



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

Prevalencia de síntomas de asma  
alérgica mediante resultados de  
espirometría y pruebas cutáneas, en  
niños de 5 a 12 años de edad del área  
norte de la Ciudad de México, de  
acuerdo a Global Asthma Network Fase

II

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

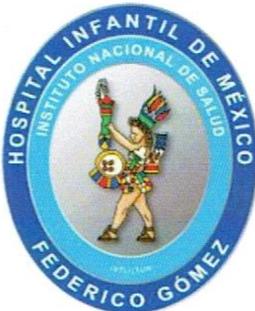
ALERGIA E INMUNOLOGÍA  
CLÍNICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Karla Saray Céspedes Verde

TUTOR:

Dra. Blanca Estela Del Río Navarro



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**HOJA DE FIRMAS**

---

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**



---

**DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO**

**JEFE DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**ASESORA METODOLÓGICA**



---

**DRA. NAYELY REYES NORIEGA**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

## DEDICATORIAS

*La presente tesis está dedicada:*

*En primer lugar, a Dios quien ha sido mi guía y fortaleza a lo largo de mi vida.*

*A mis padres, quienes con su amor, paciencia, consejos y apoyo incondicional me han permitido llegar a cumplir un sueño más. Son los pilares más importantes en mi vida y en mi formación, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.*

*A mi hermano, aunque físicamente no estás a mi lado te llevo siempre en mi corazón, cada uno de mis logros son dedicados a ti y sé que desde el cielo estás orgulloso de mí.*

*A Luis, mi novio y mejor amigo, gracias por comprenderme, alentarme y escucharme cuando más lo necesitaba, a tu amor, paciencia y apoyo incondicional para cumplir mi sueño, eres un pilar importante en mi vida personal y profesional; gracias por acompañarme en este camino y ser parte de un logro más.*

*Finalmente, quiero expresar mi más grande agradecimiento a mis tutores de tesis, a la Doctora Blanca Estela Del Río Navarro por creer en mi capacidad y darme la oportunidad de desarrollar este trabajo, fue un privilegio y una gran responsabilidad trabajar con usted; y a la Doctora Nayely Reyes Noriega, quien con su conocimiento, paciencia y enseñanza fue clave en el desarrollo de esta tesis. Gracias a ambas por su colaboración, asesoramiento académico y compartir sus conocimientos conmigo.*

## ÍNDICE

<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>5</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>21</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>25</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>27</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>28</b>
OBJETIVO GENERAL.....	28
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	28
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>29</b>
<b>PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>31</b>
<b>DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....</b>	<b>32</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>40</b>
<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>43</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....</b>	<b>44</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>45</b>
<b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>53</b>

## **ANTECEDENTES**

Durante las últimas décadas, la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado notablemente. El asma es una enfermedad crónica frecuente; actualmente se estima que afecta a 339 millones de personas en todo el mundo y es la más frecuente durante la infancia. Afecta a personas de todas edades, causando muertes prematuras y disminución de la calidad de vida, por lo que representa una importante carga económica a nivel mundial.<sup>1</sup>

### **IMPACTO ECONÓMICO INTERNACIONAL DEL ASMA**

El asma representa un problema de salud pública, ya que disminuye la calidad de vida de los niños y sus familiares, y además produce elevados costos económicos.<sup>2</sup>

En 2016, el asma a nivel mundial contribuyó a 23.7 millones de años de vida ajustada, es decir, la suma de años de vida perdidos debido a muerte prematura y años de vida vividos con discapacidad. El 56% de la carga global atribuible a asma se debió a 13.2 millones de años de vida perdidos debido a muerte prematura, ocupando el lugar número 16 a nivel mundial y además hubo 10.5 millones de años vividos con discapacidad.<sup>1</sup>

### **EPIDEMIOLOGÍA DEL ASMA**

Se han realizado importantes esfuerzos para evaluar y comparar la prevalencia de asma en diferentes países del mundo, así como los factores asociados con los síntomas de asma.<sup>3</sup>

A través de dos proyectos existentes en los que participan diferentes países, se ha podido conocer las variaciones de la prevalencia de enfermedades alérgicas, incluidas asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica.

#### ***ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood***

Desde 1991, el estudio ISAAC ha permitido conocer la prevalencia de asma y de otras enfermedades alérgicas en diferentes latitudes y contextos poblacionales. Es un estudio epidemiológico, internacional, multicéntrico y altamente replicable; creado para conocer la prevalencia de enfermedades alérgicas, debido al considerable incremento de éstas en países occidentales y en vías de desarrollo.<sup>4,5,6</sup>

Una ventaja de ISAAC, consiste en que mediante la misma metodología se compara la prevalencia de asma en diferentes ciudades del mundo durante el mismo periodo de tiempo.<sup>7</sup>

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) surgió en 1991 a partir de proyectos preexistentes de Auckland, Nueva Zelanda y Bochum, Alemania que investigaban las variaciones de asma en su población pediátrica. Fue en junio de 1991, cuando Nueva Zelanda (Auckland y Wellington), el Reino Unido (Londres) y Alemania (Bochum) formaron un comité directivo para la organización de estudios internacionales colaborativos sobre asma y enfermedades alérgicas en la edad pediátrica con el objetivo de estudiar y comparar la prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en poblaciones de diferentes países utilizando una metodología estandarizada.<sup>4,8</sup>

ISAAC involucró dos grupos de edad, escolares de 6 a 7 años y adolescentes de 13 a 14 años. El grupo de menor edad (6 a 7 años) se eligió para reflejar los primeros años de la infancia, cuando el asma es frecuente y las tasas de ingreso hospitalario son particularmente altas.<sup>9</sup> Los participantes fueron seleccionados al azar de las escuelas cercanas a los centros de investigación y se necesitó un mínimo de 10 escuelas por centro para obtener una muestra representativa. Este estudio utilizó un cuestionario validado en múltiples países y traducido a 53 idiomas evaluando la reproducibilidad de las preguntas. Los adolescentes de 13 a 14 años de edad autocompletaron el cuestionario junto con un videocuestionario; y en el caso de los escolares los cuestionarios fueron dirigidos a los padres o tutores.<sup>4,9</sup>

ISAAC comprende tres fases:<sup>10</sup>

**FASE I:** Se llevó a cabo de 1994 a 1995, incluyó 463 801 adolescentes de 13 a 14 años de edad en 156 centros de 56 países y 257 601 escolares de 6 a 7 años en 91 centros de 38 países. Sus objetivos fueron describir la prevalencia y la gravedad de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en los diferentes países participantes y hacer comparaciones entre ellos para obtener medidas de referencia que permitieran evaluar las tendencias en cuanto a la prevalencia y gravedad de los síntomas, así como proporcionar un marco para futuras investigaciones sobre los factores ambientales, genéticos, de estilo de vida y de atención médica que se relacionan con estas enfermedades. Esta fase evidenció una marcada variación respecto a la prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica a nivel mundial.<sup>4,8,11,12</sup>

**FASE II:** Comenzó en 1998 y, a diferencia de la Fase I y III, el grupo de estudio fueron los escolares de 10 a 12 años de edad de 30 centros en 22 países con 53 383 participantes. Esta fase fue diseñada para investigar la importancia de las hipótesis que surgieron de los resultados de la Fase Uno. Los objetivos incluyen evaluar la prevalencia de marcadores

objetivos de asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica; así como, la relación entre la prevalencia de estos marcadores objetivos y la prevalencia de síntomas en la población pediátrica de los diferentes centros participantes además de estimar en qué medida la variación de la prevalencia y la gravedad de asma entre los centros se puede explicar por las diferencias entre los factores de riesgo o el manejo de la enfermedad e investigar nuevas hipótesis etiológicas con respecto al desarrollo de asma y alergias en la infancia.<sup>13</sup>

Esta fase midió características que no se evaluaron en la fase previa, se incluyeron preguntas adicionales sobre el estilo de vida, alimentación y síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica y la atención médica de estas enfermedades alérgicas. Además, se investigaron los posibles factores etiológicos mediante pruebas de atopia, incluyendo pruebas cutáneas con extractos de alérgenos de ácaro de polvo, gato, *alternaria tenuis*, mezcla de pastos y pólenes de árboles; y determinación de niveles séricos de IgE total y específica. Se utilizó la prueba de provocación bronquial con solución salina hipertónica con la finalidad de evaluar si ésta apoyaba los resultados del cuestionario, se obtuvieron datos ambientales sobre la exposición intradomiciliaria a alérgenos (medición del antígeno de ácaro de polvo) y contaminantes, para contribuir a los análisis ecológicos; así como, el análisis de ADN en búsqueda de polimorfismos genéticos asociados con asma y alergias. Este grupo de edad se eligió por la alta probabilidad de participación de los participantes en los procedimientos (en comparación con los niños de 6 a 7 años). El tamaño de muestra requerido fue menor en comparación de la Fase Uno con un total de 1000 niños por centro.<sup>14</sup>

**FASE III:** Se basó en el mismo diseño de la Fase I y se llevó a cabo en un período comprendido de 2001 a 2003; incluyó a 798 685 adolescentes de 13 y 14 años, en 237 centros de 98 países y 388 811 escolares de 6 a 7 años en 144 centros de 61 países. Sus objetivos principales incluyeron analizar las tendencias actuales de la prevalencia de síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en los centros que participaron en la Fase I y en los que no habían participado en las fases previas. Los resultados evidenciaron que la prevalencia de síntomas de asma iba en aumento en muchos países, especialmente en los de bajos y medianos ingresos donde la gravedad también era mayor e identificó varios factores ambientales asociados a estas enfermedades alérgicas que requerían ser investigados.<sup>12, 15, 16</sup>

### **GAN: *Global Asthma Network***

Debido a la elevada prevalencia de síntomas relacionados con enfermedades alérgicas a nivel internacional y en países en desarrollo, en 2012 se dio continuidad al estudio ISAAC a través de *Global Asthma Network* (GAN) o Red Global de Asma, el cual tiene como propósito prevenir y mejorar el manejo de asma a nivel mundial.<sup>12</sup> Sus objetivos principales incluyen la vigilancia global, promover el manejo eficaz, eficiente, apropiado y accesible del asma con la finalidad de reducir las tasas de mortalidad, discapacidad y complicaciones asociadas a esta enfermedad. GAN utiliza una metodología de investigación epidemiológica multicéntrica, que sigue y amplía la metodología utilizada por ISAAC, en particular en las áreas de factores riesgo y en el manejo del asma.<sup>17</sup>

La Fase I de GAN evaluó las tendencias temporales en la prevalencia del asma, la gravedad y los factores de riesgo en los centros que participaron en la Fase III de ISAAC e incluyó nuevos centros. Se basó en los hallazgos de ISAAC al recopilar más información sobre la prevalencia, gravedad, diagnósticos, visitas a urgencias, ingresos hospitalarios, manejo y uso de medicamentos para el asma, así como información sobre síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, y se obtuvieron más pruebas para comprender mejor estas enfermedades, las prácticas de manejo y los factores de riesgo para lograr un mayor reconocimiento de que el asma es una enfermedad no transmisible importante y reducir su carga global.<sup>12</sup>

Cada centro de GAN representa un área geográfica definida y se incluyeron los mismos grupos de edad que en ISAAC: adolescentes de 13 a 14 años con cuestionarios auto completados y escolares de 6 a 7 años con cuestionarios contestados por sus padres o tutores. Además, se agregó a los padres como un tercer grupo con el objetivo de obtener la prevalencia de los síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, ya que había una escasez de datos respecto a la prevalencia internacional de asma en adultos. La unidad de muestreo fueron escuelas por cada grupo de edad, las cuales fueron seleccionadas forma aleatoria y se requirió un mínimo de 10 escuelas por cada centro. El tamaño de muestra fue de 3000 participantes por cada grupo de edad por centro.<sup>12</sup>

Los cuestionarios estandarizados que fueron desarrollados para las Fases Uno y Tres de ISAAC se utilizaron en GAN. Las preguntas demográficas incluyen el nombre del participante, la edad, fecha de nacimiento, escuela, sexo y fecha de la entrevista. Los cuestionarios se codificaron utilizando un número único para cada centro, escuela y participante para garantizar la confidencialidad de la información personal de cada

participante y el cuestionario de factores de riesgo ambientales, desarrollado para la Fase Tres de ISAAC, se amplió para su uso en GAN.<sup>12</sup>

La Red Global de Asma pretende que a partir de sus informes se logre involucrar a los servicios de salud, responsables políticos, trabajadores de la salud, fundaciones y medios de comunicación, en los esfuerzos para mejorar la atención del asma a nivel mundial.<sup>12</sup>

En la Fase Tres de ISAAC y la Fase I de GAN para el asma y los síntomas del asma las preguntas estandarizadas que se utilizaron fueron:<sup>12</sup>

1. ¿Su hijo ha tenido alguna vez sibilancias o silbidos en el pecho en algún momento en el pasado? (WHEZEEV). Esta pregunta se utiliza para estimar la prevalencia acumulada de sibilancias.
2. ¿Su hijo ha tenido sibilancias o silbidos en el pecho en los últimos 12 meses? (WHEZ12). Permite estimar la prevalencia de síntomas de asma actuales.
3. En los últimos 12 meses, ¿alguna vez las sibilancias han sido lo suficientemente graves como para limitar su habla (la de su hijo) a solo una o dos palabras a la vez entre respiraciones? (SPEECH12).
4. En los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia, en promedio, su sueño (el de este niño) ha sido perturbado debido a sibilancias? (AWAKE12).
5. ¿Cuántos ataques de sibilancias ha tenido usted (este niño) en los últimos 12 meses? (NWHEZ12).
6. ¿Su hijo ha tenido asma alguna vez? (ASTHMAEV). Esta pregunta se utilizó para estimar la prevalencia de asma alguna vez.
7. ¿Su asma (la de este niño) fue confirmada por un médico? (ASTHDOC). Es útil para estimar la prevalencia de asma diagnosticada por un médico.
8. ¿Tiene (tiene este niño) un plan escrito que le indique cómo cuidar su asma? (ASTPLAN). Permite estimar la prevalencia de un plan médico para síntomas de asma.

Las preguntas 2, 3, 4 y 5 se utilizaron para estimar la prevalencia de síntomas de asma grave.

La prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas aumentó considerablemente durante la segunda mitad del siglo pasado, sobre todo en países occidentales, en los que representa un problema socioeconómico importante.<sup>18</sup> Si bien, anteriormente se pensaba que estas enfermedades eran más frecuentes en la población de países desarrollados, desde la Fase I de ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) se ha

demostrado que la prevalencia de las enfermedades alérgicas es similar tanto en países desarrollados como los que se encuentran en desarrollo y que además existen variaciones entre las diferentes regiones de un país.<sup>19</sup>

Para agosto del 2014, de acuerdo al Informe Global de Asma se estimó que esta enfermedad afectaba a 334 millones de personas de todas las edades a nivel mundial.<sup>20</sup> Sin embargo, de acuerdo al Informe Global de Asma 2018, se estimó que esta enfermedad afecta a 339 millones de personas en todo el mundo.<sup>1</sup>

La Fase III de ISAAC reportó una prevalencia global de asma de 12.6% en adolescentes de 13 a 14 años y de 9.4% en el grupo de escolares de 6 a 7 años. Respecto a la prevalencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses fue de 11.5% y 14.1% en escolares y adolescentes, respectivamente. Lai et. al.,<sup>16</sup> observaron variaciones importantes de la prevalencia de asma entre regiones; de tal modo que, en ambos grupos de edad las prevalencias más elevadas de síntomas de asma en los últimos 12 meses, se reportaron en Oceanía (21.7% y 17.4%), América del Norte (19.1% y 21.6%) y América Latina (17.3% y 15.9%), por lo que concluyeron que la prevalencia de síntomas de asma incrementó a un ritmo similar tanto en países desarrollados como en los que se encuentran en desarrollo.

Como se ha descrito en la literatura, la prevalencia de asma a nivel mundial ha aumentado, sobre todo en países en vías de desarrollo, como lo es México.

De acuerdo a los resultados reportados durante la Fase I de GAN en México, la cual incluyó 15 centros en 14 ciudades durante un período comprendido de octubre 2015 a diciembre 2019, se estimó una prevalencia acumulada de sibilancias de 26.2% (IC 95% 25.8 a 26.7) y de 23.9% (IC 95% 23.4 a 24.3) para escolares de 6 a 7 años y adolescentes de 13 a 14 años de edad, respectivamente. La prevalencia de síntomas de asma actuales fue de 10.2% (IC 95% 9.9 a 10.5) en el grupo de 6 a 7 años, y 11.6% (IC 95% 11.2 a 11.9) en el grupo de mayor edad. Estos resultados evidencian el incremento de la prevalencia de asma en ambos grupos de edad en comparación con la Fase III de ISAAC.<sup>3</sup>

Específicamente en el área norte de la Ciudad de México, en el grupo de escolares de 6 a 7 años, los resultados de la Fase III de ISAAC reportaron una prevalencia de asma de 4.5%, (IC 95% 3.8 a 5.3), de síntomas de asma alguna vez de 19.2% (IC 95% 17.9 a 20.6) y de síntomas de asma en los últimos 12 meses de 6.8% (IC 95% 5.9 a 7.6).<sup>21</sup> Del-Rio-Navarro, et.al.,<sup>22</sup> en el estudio realizado en el área norte de la Ciudad de México en el que participaron 2515 escolares de 6 a 7 años y 3375 adolescentes de 13 a 14 años de edad, reportaron los resultados obtenidos de GAN I y los compararon con la Fase III de ISAAC. De acuerdo a

los resultados, observaron una mayor prevalencia de sibilancias tanto en escolares (alguna vez en la vida, 19.2% [IC 95% 17.9-20.6] vs. 27.1% [IC 95% 25.4-28.9]; en el último año, 6.8% [IC 95% 5.9-7.7] vs. 10.6% [IC 95% 9.4-11.8]) como en adolescentes (alguna vez en la vida, 16.9% [IC 95% 15.8-18.1] frente a 19.7% [IC 95% 18.4-21.1]) y para el grupo de menor edad con diagnóstico de asma (4.5% [IC 95% 3.8-5.3] frente a 5.1% [IC 95% 4.3-6.0]). Por lo tanto, la prevalencia de asma en la Ciudad de México incrementó en comparación a lo reportado en 2002 y menos del 50% de los niños y adolescentes con síntomas fueron diagnosticados con asma, lo que sugiere un infradiagnóstico de esta enfermedad.<sup>22</sup>

Se han realizado pocos estudios que combinen el uso de pruebas objetivas de sensibilización alérgica y función pulmonar, que permitan evaluar la prevalencia de asma en la población pediátrica. Si bien, se ha informado grandes variaciones en la prevalencia de atopia y enfermedades alérgicas en niños en todo el mundo, no es común que los estudios epidemiológicos utilicen pruebas cutáneas (SPT) y espirometría junto con un cuestionario de síntomas de asma como parte de su metodología.

Asher, et.al.<sup>11</sup> reportaron importantes variaciones en la prevalencia de sensibilización alérgica y síntomas de asma, que van desde 2.8 hasta 32.6%. En otro estudio más reciente Cibella F, et. al. reportaron una sensibilización alérgica en escolares y adolescentes de 10 a 12 años de edad de 39%, mediante el uso de pruebas cutáneas por punción (SPT) siendo el alérgeno más frecuente los *Dermatophagoides*; de los pacientes que tuvieron sensibilización a aeroalérgenos, el 11.8% presentaron polisensibilización frente a 17.3% que estaban monosensibilizados. El riesgo atribuible poblacional de atopia para que una persona desarrolle asma fue 54.5%.<sup>23</sup>

En México se han realizado estudios para conocer los aeroalérgenos más prevalentes en las personas con sensibilización alérgica de acuerdo con el resultado de pruebas cutáneas, evidenciando que *Dermatophagoides pteronyssinus* es el alérgeno más frecuente (>50%).<sup>24</sup> Lo anterior, coincide con la sensibilización alérgica reportada en poblaciones de otros países. Otro estudio también realizado en población mexicana demostró que los aeroalérgenos más frecuentes son los intradomiciliarios (ácaros 56%) y pólenes de gramíneas 26% (*Cynodon dactylon*) y árboles de 22 a 24% (*Fraxinus americana*, *Quercus ilex* y *Prosopis*), seguido de epitelio de gato en 22%.<sup>25</sup>

En 2020, un estudio de cohorte que incluyó pacientes de 5 a 17 años con síntomas sugestivos de asma, reportó que la precisión diagnóstica de al menos una prueba cutánea o IgE específica positiva tuvo una sensibilidad de 76% (IC 95% 71-81%). En este estudio utilizaron un cuestionario de síntomas de asma que incluyó preguntas del cuestionario de ISAAC, donde la pregunta “¿Su hijo ha tenido sibilancias en los últimos 12 meses?”, obtuvo la sensibilidad más alta 74% (IC 95% 70-79%) para diagnosticar asma.<sup>26</sup>

En la siguiente tabla se describen los artículos que han estudiado la prevalencia de síntomas de asma mediante el uso de cuestionarios estandarizados y pruebas objetivas para evaluar la sensibilización alérgica y/o función pulmonar.

AUTOR/AÑO Y LUGAR	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	COMENTARIOS
Drago G, et al. <sup>1</sup> 2020  Italia. Estudio transversal	Se incluyeron 1714 escolares y adolescentes de 7 a 16 años.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuestionario ISAAC modificado</li> <li>• Pruebas Cutáneas a mezcla de <i>Dermatophagoides</i>, <i>Alternaria</i>, <i>Parietaria judaica</i>, mezcla de pastos, Olivo, Blattella germanica, epitelio de perros y gatos. Positivas sin el diámetro de la roncha <math>\geq 3</math> mm del control negativo</li> <li>• Espirometría: Se evaluó FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEF<sub>25-75%</sub>:</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51.4% hombres</li> <li>• Edad: 11.6 <math>\pm</math> 1.4</li> <li>• IMC: 21.1 <math>\pm</math> 5.4</li> <li>• % FEV<sub>1</sub>/FVC: 90.4 <math>\pm</math> 5.8</li> <li>• z-score FEF<sub>25-75%</sub>: 0.14 <math>\pm</math> 0.99</li> <li>• z-score FEV<sub>1</sub>: 0.10 <math>\pm</math> 1.05</li> <li>• z-score FVC: -0.24 <math>\pm</math> 1.03</li> </ul> <p><b>Prevalencias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sibilancias en los últimos 12 meses: 6.3%</li> <li>• Diagnóstico médico de asma: 9.6%</li> <li>• Sensibilización alérgica: 41.0%</li> <li>1 SPT positiva 17%</li> <li>2 SPT positivas 10.5%</li> <li><math>\geq 3</math> SPT positivas 13.5%</li> <li>• Asma actual (sibilancias en los últimos 12 meses + diagnóstico médico de asma): 3.09% (53)</li> <li>• Asma actual con sensibilización alérgica: 71.7%</li> <li>1 SPT positiva 24.5%</li> </ul>	En este estudio se evidenció que los pacientes identificados con asma de acuerdo a los resultados del cuestionario presentaron mayor prevalencia de sensibilización alérgica que la población general. En el modelo de regresión logística múltiple, las infecciones respiratorias <2 años, rinoconjuntivitis y sensibilización alérgica se asociaron significativamente a asma actual, mientras que en el modelo de sensibilización alérgica los factores como sexo masculino, antecedentes de atopía en los padres y infecciones respiratorias <2 años se asociaron significativamente con la sensibilización alérgica durante la

			<p>2 SPT positivas 13.2%  ≥3 SPT positivas: 34%</p> <p><b>Análisis multivariado (Sensibilización alérgica):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo (Mujer) OR 1.047 (IC 95% 1.48-1.20) p&lt;0.05</li> <li>• Atopia familiar OR 1.62 (IC 95% 1.19-2.21) p&lt;0.05</li> <li>• Infecciones respiratorias &lt;2 años OR 1.29 (IC 95% 1.03-1.61)</li> </ul> <p><b>(Asma actual):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinoconjuntivitis OR 2.59 (IC 95% 1.86-6.91) p&lt;0.05</li> <li>• 1 SPT positiva 2.28 (IC 1.01-5.15) p=0.047</li> <li>• ≥3 SPT positivas OR 3.02 (IC 95% 1.37-6.69) p&lt;0.05</li> </ul> <p>Infecciones respiratorias &lt;2 años OR 8.52 (IC 95% 4.15-17.51) p &lt;0.05</p>	<p>infancia. Estos resultados sugieren los posibles factores de riesgo que se asocian a una mayor prevalencia de sensibilización alérgica y a asma, por lo que para fines de este estudio podríamos considerar estas variables para identificar su papel en nuestra población.</p>
<p>De Jong, C. et al.<sup>2</sup> 2020</p> <p>Suiza</p> <p>Estudio de cohorte prospectivo</p>	<p>Se incluyeron 514 niños, escolares y adolescentes de 5 a 17 años de edad, con síntomas sugestivos de asma: sibilancias, tos, síntomas respiratorios inducidos por el ejercicio o disnea; durante julio 2017 a junio 2019.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuestionario con preguntas del cuestionario de ISAAC y de la cohorte respiratoria de Leicester.</li> <li>• Pruebas cutáneas: abedul, pastos, artemisa, alternaria, gato y ácaros domésticos (D. farinae y D. pteronyssinus) . Positivas si el diámetro de la</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombres 57% (294)</li> <li>• Edad: 9 (7-12).</li> </ul> <p><b>Prevalencia de síntomas en los últimos 12 meses:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sibilancias en los 62% (317)</li> <li>• Sibilancias inducidas por ejercicio 45% (232)</li> <li>• Tos 42% (214)</li> <li>• Tos nocturna 53% (271)</li> </ul> <p><b>Precisión diagnóstica de síntomas de asma:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sibilancias en los últimos 12 meses: Sensibilidad 74% (IC 95% 70-79%)</li> </ul>	<p>El presente estudio incluyó un grupo de edad más amplio; sin embargo, los participantes elegidos fueron aquellos que tenían síntomas sugestivos de asma. Además, el cuestionario utilizado fue adaptado de 2 cuestionarios diferentes. Se evaluó la precisión de los síntomas y de las pruebas objetivas para diagnosticar asma mediante la sensibilidad, especificidad, valor</p>

		<p>roncha era al menos 3 mm mayor que el control negativo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgE específica a los mismos alérgenos, valor positivo <math>\geq 0.35</math> kU/l</li> <li>• Espirometría: <math>FEV_1 \leq -0.7</math> z score, <math>FEV_1/FVC &lt; 84\%</math></li> <li>• Pruebas de reversibilidad con broncodilatador solo se realizaron si <math>FEV_1</math> era <math>\leq 90\%</math>, <math>FEF_{75} \leq 67\%</math>, <math>FEF_{50} \leq 67\%</math>, <math>FEF_{25} \leq 67\%</math>, <math>FEV_1/FVC &lt; 80\%</math>.</li> </ul>	<p>Especificidad 65% (IC 95% 56-72)  VPP 83% (IC 95% 78-87)  VPN 53% (IC 95% 45-60)  Índice de Youden 0.39</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sibilancias inducidas por ejercicio:  Sensibilidad 55% (IC 95% 53-63%)  Especificidad 74% (IC 95% 67-81)  VPP 83% (IC 95% 77-87)  VPN 43% (IC 95% 37-49)  Índice de Youden 0.30</li> <li>• Tos:  Sensibilidad 40% (IC 95% 35-45%)  Especificidad 52% (IC 95% 44-60)  VPP 65% (IC 95% 59-72)  VPN 28% (IC 95% 23-33)  Índice de Youden -0.08</li> <li>• Tos nocturna:  Sensibilidad 55% (IC 95% 50-61%)  Especificidad 47% (IC 95% 39-56)  VPP 70% (IC 95% 64-75)  VPN 33% (IC 95% 27-39)  Índice de Youden 0.03</li> </ul> <p><b>Precisión diagnóstica de las pruebas objetivas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 1</math> prueba cutánea o IgE positiva:  Sensibilidad 76% (IC 95% 71-81%)  Especificidad 59% (IC 95% 50-67)  VPP 83% (IC 95% 79-87)</li> </ul>	<p>predictivo positivo y valor predictivo negativo e índice de Youden.</p>
--	--	---	---	--

			<p>VPN 48% (IC 95% 40-56)  Índice de Youden 0.35</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV1 ≤ -0.7 z-score:  Sensibilidad 43% (IC 95% 38-49%)  Especificidad 80% (IC 95% 73-86)  VPP 83% (IC 95% 77-88)</li> </ul> <p>VPN 38% (IC 95% 33-44)  Índice de Youden 0.23</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV1/FVC &lt;80%  Sensibilidad 36% (IC 95% 31-41%)  Especificidad 90% (IC 95% 83-94)  VPP 89% (IC 95% 82-94)</li> </ul> <p>VPN 37% (IC 95% 32-43)  Índice de Youden 0.25</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de reversibilidad si FEV<sub>1</sub>/FVC &lt;80%, incremento ≥12%  Sensibilidad 58% (IC 95% 48-67%)  Especificidad 85% (IC 95% 55-98)  VPP 97% (IC 95% 90-99)</li> </ul> <p>VPN 19% (IC 95% 10-31)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice de Youden 0.43</li> </ul>	
<p>Cibella F. et al.<sup>3</sup>  2014</p> <p>Italia  Estudio transversal</p>	<p>Participaron 2150 adolescentes de 10 a 17 años de edad, pertenecientes a 16 escuelas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuestionario de síntomas respiratorios SIDRIA e ISAAC</li> </ul> <p><b>Asma actual:</b>  Asma alguna vez + al menos 1 episodio de sibilancias en los últimos 12 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad 12.6 ±1.0</li> <li>• Mujeres 50.8%</li> </ul> <p><b>Prevalencias población general</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sibilancias en los últimos 12 meses 10.5% (225)</li> <li>• Sibilancias alguna vez 21.7% (466)</li> <li>• Asma alguna vez 12% (258)</li> <li>• Asma actual 4.2% (90)</li> </ul>	<p>Este estudio incluyó tanto escolares como adolescentes. Estimaron la prevalencia de síntomas de asma de acuerdo a los resultados del cuestionario; sin embargo, el diagnóstico de asma actual lo evaluaron con base a la combinación de 2</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pruebas cutáneas por punción (SPT) para evaluar sensibilización alérgica (al menos 1 prueba positiva) a mezcla de <i>Dermatophagoides</i>, <i>Alternaria</i>, <i>Parietaria judaica</i>, mezcla de pastos, Olivo, <i>Blattella germanica</i>, epitelio de perros y gatos. Positivas sin el diámetro de la roncha <math>\geq 3</math> mm del control negativo. Índice atópico: Numero de SPT positivas (1, 2 o <math>\geq 3</math>)</li> <li>• Espirometría FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEF<sub>25-75%</sub>: Función pulmonar alterada si FEV<sub>1</sub>/FVC &lt; p5 (Niñas &lt;90% del teórico y niños &lt;87%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma alérgica 3.1% (66)</li> <li>• Sensibilización alérgica 39.2% (842)</li> <li>1 SPT positiva: 17.3% (372)</li> <li>2 SPT positivas 10.1% (217)</li> <li><math>\geq 3</math> SPT positivas 11.8% (254)</li> <li>Sensibilización a <i>Dermatophagoides</i> 59.6% (502)</li> <li>Sensibilización a <i>parietaria</i> 37.1% (312)</li> <li>• Sensibilización a <i>Dermatophagoides</i> 23.2% (500)</li> <li>• Sensibilización a <i>parietaria</i> 14.5% (311)</li> <li>• %FEV<sub>1</sub> predicho <math>90.3 \pm 11.4</math></li> <li>• %FVC predicho <math>92.2 \pm 11.8</math></li> <li>• %FEV<sub>1</sub>/FVC predicho <math>100.5 \pm 6.5</math></li> <li>• %FEF<sub>25-75%</sub> predicho <math>84.8 \pm 19.1</math></li> <li>• Función pulmonar alterada 4.3% (90)</li> </ul> <p><b>Prevalencias de pacientes con asma actual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma actual + sensibilización alérgica 73.3% (66)</li> <li>• Asma actual con sensibilización a <i>Dermatophagoides</i> 48.9% (44)</li> <li>• Asma actual con sensibilización a <i>parietaria</i> 33.3% (30)</li> <li>• Asma actual con función pulmonar alterada 11.2% (10)</li> <li>%FEV<sub>1</sub> predicho <math>87.5 \pm 11.6</math></li> </ul>	<p>preguntas: Asma alguna vez y al menos 1 episodio de sibilancias en los últimos 12 meses. En el estudio estimaron la prevalencia de sensibilización alérgica en todos los participantes; así como de aquellos con asma actual, se estratificaron a los pacientes por sensibilización alérgica para mostrar diferencias en la prevalencia de asma en escolares con SPT positivas. Respecto a la evaluación de la función pulmonar; se hubiera podido hacer la prueba pre y postbroncodilatador para aportar más información al estudio, principalmente para la variable asma actual.</p>
--	--	--	--	---

		<p>%FVC predicho 91.4 ± 12.3  %FEV<sub>1</sub>/FVC predicho 97.6 ± 7.5  %FEF<sub>25-75%</sub> predicho 76.0 ± 18.3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma actual + Rinitis 50% (45)</li> </ul> <p><b>Análisis multivariado para asma actual:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinoconjuntivitis OR 3.28 (IC 95% 2.08-5.18)</li> <li>• DA 3.20 (IC 95% 1.62-6.32)</li> <li>• Asma en los padres 5.54 (IC 95% 3.34-9.17)</li> <li>• Índice atópico 1 OR 3.33 (IC 95% 1.81-6.10) p &lt;0.0001.</li> <li>• Índice atópico 2 4.16 (IC 95% 2.12-8.18) p &lt;0.0001.</li> <li>• Índice atópico 3 OR 5.05 (IC 95% 2.75-9.28) p &lt;0.0001.</li> </ul> <p><b>Riesgo atribuible poblacional de determinadas variables para asma actual:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atopia 54.5%</li> <li>• Padres asmáticos 29.8%</li> <li>• Rinoconjuntivitis 32.2%</li> <li>• Exposición a humo de tabaco 18.1%</li> </ul> <p><b>Riesgo atribuible poblacional de la sensibilización a alérgenos para asma actual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mezcla Dermatophagoides 19.8%</li> <li>• Parietaria judaica 5.4%</li> <li>• Olivo 6.1%</li> </ul>	
--	--	---	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epitelio perro 5.3%</li> <li>• Epitelio gato 7.2%</li> </ul>	
<p>Toyib Olaniyá, et al.<sup>4</sup> 2018</p> <p>Sudáfrica</p> <p>Estudio transversal</p>	<p>Incluyó 590 escolares de 9 a 11 años de edad, de 6 escuelas primarias.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuestionario del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC)</li> <li>• Pruebas de función pulmonar: espirometría: FEV<sub>1</sub> &lt; LLN obstrucción FVC FEV<sub>1</sub>/FVC FEF<sub>25-75%</sub></li> <li>• Prueba de Phadiatop (evaluar el estado de atopia) ≥0.35 PAU/L para considerarla positiva.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad media 10 años</li> <li>• Mujeres 50.5%</li> <li>• IMC 16.9 (15.5-17.2).</li> </ul> <p><b>Prevalencias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sibilancias últimos 12 meses 12.9% (76)</li> <li>• Sibilancias durante el ejercicio 2.1% (12)</li> <li>• Tos durante el ejercicio de 1.7% (10).</li> <li>• Atopia 38.3% (215)</li> <li>• FEV<sub>1</sub> &lt; LLN 17.6% (91)</li> <li>• FEV<sub>1</sub> &lt; 80% predicho 16.2% (84)</li> <li>• FVC &lt; LLN 12.4% (64)</li> <li>• FVC &lt; 80% predicho 9.5% (49)</li> <li>• FEV<sub>1</sub>/FVC &lt; LLN 13.5% (70)</li> <li>• FEV<sub>1</sub>/FVC &lt; 0.80 predicho 14.9% (77)</li> <li>• FEF<sub>25-75</sub> &lt; LLN 19.1% (99)</li> <li>• FEF<sub>25-75</sub> &lt; 80% predicho 36% (187)</li> </ul>	<p>El presente estudio consideró el valor de FEV<sub>1</sub> para hablar de obstrucción al flujo de aire; sin embargo, no realizaron la prueba con broncodilatador. A los participantes no se les realizaron SPT, utilizaron la prueba de Phadiatop para evaluar la atopia, pero no se especifica si la prueba fue una IgE total o específica, y en caso de haber sido IgE total, es importante mencionar que existen otras enfermedades que pueden elevarla; y no necesariamente una enfermedad alérgica.</p>
<p>M. Martin, et al.<sup>5</sup> 2017</p> <p>Lima, Perú</p> <p>Estudio transversal</p>	<p>Incluyó 356 escolares de 6 a 12 años de edad y adolescentes de 13 a 18 años de 17 escuelas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuestionario modificado de ISAAC</li> <li>• Espirometría (aquellos con FEV<sub>1</sub> &lt;80% del valor teórico se les realizó prueba de reversibilidad con broncodilatador).</li> </ul> <p>El asma se definió con base a la pregunta ¿Ha tenido</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombres 42,1%</li> <li>• Edad 11 ± 3.0</li> </ul> <p><b>Prevalencias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sibilancias en los últimos 12 meses 16.7% (56)</li> <li>• Sibilancias alguna vez 41.8% (148)</li> <li>• Despertares nocturnos por sibilancias en los últimos 12 meses 11.6% (41)</li> <li>• Sibilancias durante o después del ejercicio en 18.5% (66)</li> </ul>	<p>Este estudio incluyó pacientes de dos grupos de edad, 6 a 12 y 13 a 18 años. Se evaluó la prevalencia de síntomas de asma y asma, pero no se realizaron pruebas de sensibilización alérgica. Respecto a la prueba de espirometría, es importante mencionar que en este estudio para referirse a obstrucción consideraron el valor de FEV<sub>1</sub> &lt;80% del</p>

		<p>sibilancias en los últimos 12 meses?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tos nocturna 46.2% (164)</li> <li>• FEV<sub>1</sub> 101.1% ± 16</li> <li>• FEV<sub>1</sub> &lt;80% predicho 3.7% (13)</li> <li>• Incremento de FEV<sub>1</sub> post broncodilatador 46.2% (6)</li> </ul>	<p>predicho; sin embargo, actualmente el valor de corte para niños es &lt;90%.</p>
<p>Nagel, et al.<sup>6</sup> 2009</p> <p>Estudio transversal multicéntrico</p>	<p>Incluyó 54, 943 escolares de 8 a 12 años, seleccionados aleatoriamente de 27 centros en 20 países.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuestionarios de la Fase I de ISAAC.</li> <li>• Pruebas cutáneas (SPT) a aeroalérgenos: <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>, <i>Dermatophagoides farinae</i>, epitelio de gato, <i>Alternaria tenuis</i>, polen de árboles y mezcla de pastos. SPT positiva si el tamaño de la roncha ≥3 mm del control negativo.</li> <li>• IgE total &gt; 0.35 kU/L</li> <li>• Espirometría pre y post broncodilatador: FEV<sub>1</sub></li> </ul>	<p><b>Prevalencias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma (Sibilancias en los últimos 12 meses): varió entre centros de 0.8% a 25.6%</li> <li>• Asma alguna vez 2.7% a 35.6%</li> <li>• SPT positivas: 1.7% a 45.3%</li> <li>• IgE total elevada: 19.5% a 48.5%.</li> <li>• FEV<sub>1</sub> porcentaje predicho: 80.1 a 107.9.</li> <li>• Lactancia materna: 13.5% a 99.4%</li> </ul> <p><b>Análisis multivariado:</b> Lactancia materna y sibilancias en los últimos 12 meses: países desarrollados OR 0.87 (IC 95% 0.78-0.97; p=0.50) vs países en desarrollo OR 0.80 (IC 95% 0.68-0.94, p=0.50).</p>	<p>En el presente estudio se evaluó la prevalencia de asma, atopia y función pulmonar. Los participantes no presentaron obstrucción al flujo aéreo, pero no se realizaron pruebas post broncodilatador para evidenciar reversibilidad, lo cual pudo haber aportado más información al estudio. Respecto a las SPT no se reportó la prevalencia de los alérgenos más frecuentes a los que estuvieron sensibilizados los participantes. La lactancia materna no se asoció con la presencia de sibilancias.</p>

1. Drago, G., Ruggieri, S., Cuttitta, G., La Grutta, S., Ferrante, G., & Cibella, F. (2020). Determinants of Allergic Sensitization, Asthma and Lung Function: Results from a Cross-Sectional Study in Italian Schoolchildren. *International journal of environmental research and public health*, 17(14), 5087. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145087>
2. De Jong, C., Pedersen, E., Mozun, R., Müller-Suter, D., Jochmann, A., Singer, F., Casaulta, C., Regamey, N., Moeller, A., Ardura-Garcia, C., & Kuehni, C. E. (2020). Diagnosis of asthma in children: findings from the Swiss Paediatric Airway Cohort. *The European respiratory journal*, 56(5), 2000132. <https://doi.org/10.1183/13993003.00132-2020>

3. Cibella, F., Cuttitta, G., La Grutta, S., Melis, M. R., Lospalluti, M. L., Uasuf, C. G., Bucchieri, S., & Viegi, G. (2011). Proportional Venn diagram and determinants of allergic respiratory diseases in Italian adolescents. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 22(1 Pt 1), 60–68. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2010.01097.x>
4. Olaniyan, T., Dalvie, M. A., Rööslü, M., Naidoo, R., Künzli, N., de Hoogh, K., Parker, B., Leaner, J., & Jeebhay, M. (2019). Asthma-related outcomes associated with indoor air pollutants among schoolchildren from four informal settlements in two municipalities in the Western Cape Province of South Africa. *Indoor air*, 29(1), 89–100. <https://doi.org/10.1111/ina.12511>
5. Martin, M., Sauer, T., Alarcon, J. A., Vinales, J., Walter, E. C., Ton, T. G., & Zunt, J. (2017). Prevalence and impact of asthma among school-aged students in Lima, Peru. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 21(11), 1201–1205. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0282>
6. Nagel, G., Büchele, G., Weinmayr, G., Björkstén, B., Chen, Y. Z., Wang, H., Nystad, W., Saraclar, Y., Bråbäck, L., Batlles-Garrido, J., Garcia-Hernandez, G., Weiland, S. K., & ISAAC Phase II Study Group (2009). Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II. *The European respiratory journal*, 33(5), 993–1002. <https://doi.org/10.1183/09031936.00075708>

## MARCO TEÓRICO

### FISIOPATOLOGÍA DE ASMA

El asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada por inflamación crónica de la vía aérea.<sup>27</sup> Se define por el antecedente de síntomas respiratorios cuya intensidad varía con el tiempo, incluidos sibilancias, disnea, opresión torácica y tos; además se acompaña de limitación variable al flujo de aire espiratorio. Las variaciones de los síntomas y la limitación al flujo de aire a menudo son desencadenadas por factores como el ejercicio, la exposición a alérgenos sensibilizados, cambios de temperatura o infecciones del tracto respiratorio de etiología viral principalmente. Los síntomas y la limitación al flujo de aire pueden resolverse espontáneamente o en respuesta al tratamiento médico y algunas veces estar ausentes durante semanas o meses; sin embargo, también se pueden presentar exacerbaciones que ponen en peligro la vida del paciente.<sup>27</sup>

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica, multifactorial y compleja, mediada inmunológicamente, que se caracteriza por una obstrucción intermitente y reversible de la vía aérea inferior debido a la constricción del músculo liso y el estrechamiento de la vía respiratoria en respuesta a un desencadenante ambiental.<sup>28</sup> Se han descrito diferentes vías inflamatorias que explican la fisiopatología de esta enfermedad, donde participan diversas células y mediadores inflamatorios, las cuales dan como resultado los numerosos fenotipos clínicos del asma pediátrica.<sup>28, 29</sup> Frecuentemente varios mecanismos inflamatorios pueden combinarse en un mismo paciente asmático.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con asma presentan una inflamación tipo 2, caracterizada por la presencia de linfocitos Th<sub>2</sub>, células linfoides innatas tipo 2 y citocinas específicas como la IL-4, IL-5 e IL-13, células inflamatorias incluidos eosinófilos, mastocitos y basófilos e Inmunoglobulina E. En este endotipo, las células epiteliales de la vía respiratoria desempeñan un papel importante en la regulación de la inflamación tipo 2 a través de las citocinas IL-25, IL-33 y Linfopoyetina Tímica Estromal (TSLP), las cuales se conocen como alarminas.<sup>30</sup>

En los pacientes con asma, ocurre una remodelación de tejidos de la vía aérea inferior, principalmente en la mucosa y submucosa. Los cambios patológicos en la mucosa incluyen hiperplasia epitelial y metaplasia de células caliciformes con aumento de la producción de moco, y en la submucosa ocurre hipertrofia del músculo liso y deposición de colágeno, lo

que conduce a que la vía aérea se estreche y aumente la producción de moco durante los episodios de asma.<sup>30</sup>

## **DIAGNÓSTICO DE ASMA**

El diagnóstico de asma se basa en la identificación de un patrón característico de síntomas respiratorios y limitación variable al flujo de aire; sin embargo, frecuentemente el asma y otras enfermedades alérgicas son infradiagnosticadas.<sup>3</sup> La heterogeneidad al momento de definir el diagnóstico, al igual que las diferentes condiciones ambientales, puede explicar las amplias diferencias en cuanto a la prevalencia e incidencia de asma entre las diferentes regiones del mundo.<sup>31</sup>

El asma es una enfermedad cuyo diagnóstico de sospecha se establece mediante parámetros clínicos, a través de una historia clínica detallada y exploración física. Si bien, la presentación inicial de algunos de los síntomas clave y su variabilidad en intensidad y tiempo, así como los antecedentes personales y familiares de atopia hacen sospechar de asma, es útil una prueba de función pulmonar como la espirometría con broncodilatador para documentar la limitación al flujo aéreo y confirmar el diagnóstico.<sup>27</sup>

La espirometría es una prueba que evalúa la mecánica respiratoria, permite determinar la capacidad vital forzada (FVC), es decir, todo el aire que se puede espirar después de una inhalación máxima, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) después de una inhalación profunda; y la relación FEV<sub>1</sub>/FVC que representa el porcentaje de aire que una persona pueda exhalar forzosamente en el primer segundo de la exhalación durante una maniobra de capacidad vital.<sup>29</sup>

Esta prueba se recomienda realizar en niños mayores de 5 años, y las dos lecturas más importantes en el diagnóstico y la evaluación del asma son el FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>1</sub>/FVC, además se recomienda utilizar valores predichos para el grupo étnico que se evalúa. En México, recientemente se publicaron los valores de referencia para individuos de 4 a 80 años.<sup>27,29,32</sup>

Una vez obtenida una espirometría que cumpla con criterios de aceptabilidad y repetibilidad, la interpretación de dicha prueba que indica un patrón obstructivo se establece con base a la relación de FEV<sub>1</sub>/FVC. En la edad pediátrica, el valor de corte es <90% y para adultos <75-80%. Posteriormente se administran 4 inhalaciones sucesivas de 100 µg de un broncodilatador (salbutamol) en adultos y 200 µg en niños (2 inhalaciones) mediante una cámara espaciadora y se repite la espirometría después de 15 minutos. Se considera una

prueba positiva o con reversibilidad al broncodilatador cuando el incremento del FEV1 sobre el valor basal es mayor o igual a 12% y 200 ml en adultos, y en niños >12% del predicho.<sup>27,29</sup>

Actualmente, en niños hay poca evidencia para el uso de medidas de función pulmonar en el diagnóstico de asma. El parámetro de VEF1 <80% en niños de 5 a 16 años de edad, tiene una sensibilidad y especificidad de 52% y 72%, respectivamente. Sin embargo, hay poca evidencia para el cociente FEV1/FVC en el diagnóstico de asma en niños.<sup>33</sup>

La historia natural de la alergia se caracteriza frecuentemente por un número creciente de sensibilizaciones; de hecho, los pacientes pediátricos atópicos a menudo comienzan con monosensibilización, pero con el tiempo tienden a sensibilizarse a otros alérgenos.<sup>34</sup> Y desde el punto de vista epidemiológico y clínico, la polisensibilización es un evento inmunológico relevante, ya que la prevalencia oscila entre el 20% y el 90% de los pacientes alérgicos, con una gran variabilidad según la población estudiada.<sup>35, 36</sup>

En las enfermedades alérgicas mediadas por IgE, incluida el asma, esta prueba diagnóstica *in vivo* es un procedimiento esencial para confirmar la sensibilización a uno o múltiples alérgenos como hongos, epitelios de animales, pólenes de árboles, malezas e incluso alimentos.<sup>37</sup>

La prueba cutánea por punción (SPT) o *prick to pick* fue descrita por primera vez en 1959 por cuando Helmtraud Ebruster.<sup>38</sup> El mecanismo que explica la reacción que se produce al introducir un alérgeno específico a través de una lanceta en la piel de las personas alérgicas, consiste en que los mastocitos dérmicos comienzan a degranularse debido al entrecruzamiento de la IgE específica del alérgeno unida a sus receptores de membrana, desencadenando la liberación inmediata de histamina y otros mediadores, produciendo una respuesta cutánea caracterizada por una roncha y eritema circundante.<sup>39</sup>

Esta prueba se caracteriza por ser mínimamente invasiva y económica, los resultados están disponibles de inmediato ya que se interpretan dentro de los 15 a 20 minutos posteriores a la aplicación de los extractos de alérgenos en la epidermis de la piel; y cuando lo llevan a cabo profesionales de la salud capacitados, son reproducibles.<sup>28</sup> Además, es altamente sensible y específica; en el caso de hipersensibilidad a aeroalérgenos la sensibilidad y especificidad de la SPT se estima en 70-95% y 80-97%, respectivamente.<sup>40</sup>

Los estudios más recientes han demostrado que las pruebas cutáneas por punción y las pruebas *in vitro* de anticuerpos IgE específicos son bastantes concordantes, con una asociación aproximada de 85 a 95%.<sup>41</sup> Por lo que, las SPT se siguen considerando como

una excelente herramienta para el diagnóstico de enfermedades alérgicas, con un valor predictivo positivo que varía de 95% al 100%.<sup>42</sup> En nuestro país, de acuerdo a lo recomendado por la Guía Mexicana de Inmunoterapia, las pruebas cutáneas por punción son la herramienta diagnóstica de primera línea para identificar sensibilización alérgica mediada por IgE en pacientes con enfermedades alérgicas.<sup>43</sup>

Están indicadas para evaluar a adultos y niños desde el nacimiento en adelante; en algunos casos puede ser necesario repetir las pruebas para detectar nuevas sensibilizaciones, especialmente en niños cuando los síntomas cambian o si se sospechan nuevos alérgenos ambientales.<sup>28</sup> Sin embargo, se ha reconocido que la reactividad de la piel varía de acuerdo a la edad; de tal modo que en ellos niños menores de 2 años de edad la piel es menos reactiva que la de los adultos. Antes de realizarlas se debe comprobar la estabilidad y la fecha de caducidad de los extractos de alérgenos utilizados y éstos deben almacenarse entre 2°C y 8°C para mantener la estabilidad. El diclorhidrato de histamina (10 mg/ml o 0.1 %) se puede utilizar como control positivo y el diluyente, como control negativo.<sup>28</sup> Estas pruebas consisten en colocar una gota de cada extracto sobre la piel y pincharse de inmediato con una lanceta de metal con la misma presión para cada prueba, la piel debe penetrarse sin que se produzca sangrado y se sugiere utilizar una nueva lanceta para cada alérgeno, ya que limpiar una usada previamente puede provocar contaminación cruzada del alérgeno previamente probado.<sup>44, 45, 46</sup>

Estas pruebas deben aplicarse en la cara anterior del antebrazo, al menos a 2-3 cm de la muñeca, las fosas antecubitales o <sup>48</sup> la piel de la espalda también se puede utilizar para las SPT la cual es más sensible que la del antebrazo y, por tanto, provocar ronchas de tamaño más grande y posiblemente un mayor número de resultados positivos.<sup>49</sup> La distancia entre dos gotas de los extractos debe ser al menos de 2 cm, para evitar reacciones falsas positivas debido a la contaminación directa de una prueba cercana o secundaria a un reflejo axónico. Para la evaluación de la SPT, se mide el diámetro más grande de la roncha de cada prueba y se considera un resultado como positivo si la pápula resultante de la punción del extracto alérgico es de al menos 3 mm superior al diámetro mayor de la roncha del control negativo.<sup>50</sup>

La importancia de las pruebas cutáneas por punción radica en el hecho de que el tratamiento adecuado del asma y otras enfermedades alérgicas se basa en la inmunoterapia subcutánea o sublingual con alérgenos; por lo tanto, el diagnóstico apropiado de alergia es obligatorio.<sup>51</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante las últimas dos décadas se ha observado un aumento sostenido de la prevalencia de asma en la edad pediátrica. Este incremento ocurrió a un ritmo similar o superior en los países en vías de desarrollo en comparación con los países desarrollados.<sup>52</sup>

Nuestro país no ha sido la excepción en cuanto al aumento de la prevalencia de asma, específicamente en la Ciudad de México, de acuerdo a los resultados de la Fase I de *Global Asthma Network* (GAN), el cual reportó que la prevalencia acumulada de sibilancias en los escolares de 6 a 7 años fue del 26.2% (IC 95% 25.8 a 26.7) y la prevalencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses fue de 10.2% (IC 95% 9.9 a 10.5).<sup>3</sup>

En 2014, un estudio en el que participaron escolares y adolescentes de 10 a 17 años, utilizó como parte de su metodología un cuestionario de síntomas de asma y pruebas objetivas para evaluar la sensibilización alérgica y función pulmonar; reportó una prevalencia de asma alérgica de 3.1%, 4.3% de los participantes tuvieron un FEV<sub>1</sub>/FVC <90% y la sensibilización alérgica fue de ~39%. El 10% de los participantes estuvieron polisensibilizados vs ~17% que presentaron monosensibilización, siendo *Dermatophagoides* el alérgeno más frecuente.<sup>23</sup>

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de síntomas de asma alérgica mediante pruebas cutáneas y espirometría, de acuerdo al cuestionario Global Asthma Network (GAN) Fase II en niños de 5 a 12 años de edad del área norte de la Ciudad de México?

## JUSTIFICACIÓN

Debido al incremento acelerado de la prevalencia de asma en la población escolar a nivel mundial y en nuestro país, es necesario utilizar herramientas diagnósticas que permitan en conjunto con un cuestionario de síntomas validado y estandarizado, realizar un diagnóstico asertivo y temprano de esta enfermedad.

Si bien, el diagnóstico de asma es esencialmente clínico de acuerdo a un patrón de síntomas característicos, es importante confirmar el diagnóstico mediante pruebas objetivas de función pulmonar como la espirometría; así como evaluar la sensibilización a aeroalérgenos para un manejo de la enfermedad más dirigido y lograr un mejor control de los síntomas. Sin embargo, aunque estas pruebas son económicas y de fácil acceso en comparación con otras herramientas diagnósticas para enfermedades alérgicas, la realidad es que en algunas regiones de nuestro país y de otros países de bajos y medianos ingresos, pueden no ser de tan fácil acceso para la población.

Si bien, se ha informado grandes variaciones en la prevalencia de atopia y enfermedades alérgicas en niños de todo el mundo, no es común que los estudios epidemiológicos utilicen pruebas cutáneas a aeroalérgenos y espirometría en conjunto con un cuestionario de síntomas como parte de su metodología.

Este estudio permitirá confirmar el diagnóstico de asma alérgica en escolares, a través de pruebas objetivas además de la aplicación de un cuestionario estandarizado por el estudio ISAAC y GAN. Consideramos necesario analizar y describir la prevalencia de síntomas de asma de acuerdo con los resultados obtenidos del cuestionario en conjunto con mediciones objetivas de la espirometría y pruebas cutáneas positivas a aeroalérgenos, con el propósito de confirmar el diagnóstico de asma alérgica de acuerdo al estudio *Global Asthma Network* (GAN) Fase II.

La información obtenida servirá de base para realizar estudios multicéntricos que permitan evaluar la sensibilidad y especificidad de las preguntas que hacen referencia a los síntomas de asma incluidas en el cuestionario contrastado con pruebas objetivas de diagnóstico.

## **HIPÓTESIS**

- **H0:**

La prevalencia de síntomas de asma reportados en el cuestionario y atopia confirmada mediante pruebas cutáneas por punción a aeroalérgenos y espirometría post broncodilatador en niños de 5 a 12 años del área norte de la ciudad de México será igual a la reportada por Cibella F. et. al.<sup>23</sup>

- **H1:**

La prevalencia de síntomas de asma reportados en el cuestionario y atopia confirmada mediante pruebas cutáneas por punción a aeroalérgenos y espirometría post broncodilatador, en niños de 5 a 12 años de edad en la Ciudad de México será de al menos 3.1% con base a lo reportado en 2014 por Cibella F. et. al. <sup>23</sup>

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- **Estimar** la prevalencia de asma alérgica de acuerdo al resultado de espirometría, pruebas cutáneas positivas y al cuestionario *Global Asthma Network* (GAN) Fase II, en niños de 5 a 12 años de edad del área norte de la Ciudad de México.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- **Describir** las características sociodemográficas (sexo, edad, peso, talla, IMC) de los niños de 5 a 12 años del área norte de la Ciudad de México de acuerdo al estudio GAN Fase II.
- **Conocer** la prevalencia de síntomas de asma (tos, sibilancias, opresión torácica, disnea) de acuerdo al cuestionario GAN Fase II, en niños de 5 a 12 años de edad del área norte de la Ciudad de México.
- **Reportar** la prevalencia de obstrucción variable del flujo aéreo en la espirometría (relación  $VEF_1/FVC < 90\%$  del valor predicho para la edad y sexo) y de las pruebas cutáneas positivas (diámetro de la roncha 3 mm mayor que el control negativo) de los aeroalérgenos más frecuentes a los que se encuentran sensibilizados los niños de 5 a 12 años de edad del área norte de la Ciudad de México con síntomas de asma de acuerdo al cuestionario *Global Asthma Network* Fase II.

## METODOLOGÍA

Se trata de un estudio transversal analítico que incluyó niños de 5 a 12 años del centro GAN correspondiente al área norte de la Ciudad de México.

La unidad de muestreo fueron escuelas públicas y privadas pertenecientes al área norte de la Ciudad de México, correspondientes a las delegaciones Miguel Hidalgo, Azcapotzalco, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza; las escuelas fueron seleccionadas por método no probabilístico por conveniencia.

A los participantes se les aplicó el cuestionario de síntomas de GAN Fase II, el cual fue contestado por los padres o tutores de los niños, con previa firma del consentimiento informado; también se les realizó valoración clínica, pruebas cutáneas a aeroalérgenos y una espirometría pre y post broncodilatador.

Los cuestionarios incluyeron preguntas sobre aspectos demográficos (edad, fecha de nacimiento, escolaridad, sexo, peso, IMC), preguntas específicas para establecer el diagnóstico de asma (sibilancias alguna vez en la vida y en los últimos 12 meses, asma alguna vez, diagnóstico de asma por un médico, sibilancias con el ejercicio durante los últimos 12 meses, despertares nocturnos por sibilancias en los últimos 12 meses) y preguntas dirigidas a factores de riesgo como antecedente de asma en el padre y madre y diagnóstico de infecciones respiratorias en antes de los 2 años.

La espirometría incluyó la evaluación de los siguientes parámetros FEV1, FVC, FEV1/FVC pre y post broncodilatador. Este estudio se realizó en el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Además, se realizaron en el Laboratorio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, pruebas cutáneas para estos aeroalérgenos por personal capacitado y con previa firma de consentimiento informado y toma de signos vitales. Los alérgenos evaluados fueron *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *candida*, epitelio de caballo, perro, gato, pollo, ratón *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blatella germanica*, *Periplaneta americana*, *Blomia tropicalis*, *Acacia longifolia*, *Betula verrucosa*, *Casuarina*, *Cupressus arizonica*, *Eucalyptus globulus*, *Liquidambar styracifolia*, *Prosopis sp*, *Ambrosia trifida*, *Artemisa vulgaris*, *Chenopodium album*, *Cynodon dactylon*, *Fraxinus excelsior*, *Helianthus annuus*, *Ligustrum vulgare*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Plantago lanceolata*, *Quercus robur*, *Rumex spp*, *Salsola kali*, *Taraxacum officinale* y *Schinus molle*.

### **Tamaño de muestra**

Basado en la prevalencia de síntomas de asma con sensibilización alérgica en población pediátrica de 73.3%, proporción reportada por Cibella. et.al,<sup>23</sup> se realizó el cálculo de tamaño de muestra para una proporción con un nivel de confianza del 95%, una precisión de 8% y un total de pérdidas esperadas del 20%; resultado un tamaño de muestra mínima de 118 niños de 5 a 12 años de edad.

### **Criterios de Inclusión:**

- Niños de 5 a 12 años de edad
- Escuelas primarias públicas o privadas en las siguientes delegaciones: Miguel Hidalgo, Azcapotzalco, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza.
- Escuelas que acepten participar
- Consentimiento informado firmado por los padres o responsables legales

### **Criterios de Exclusión:**

- Participantes que no entregaron el cuestionario
- Ausencia de pruebas cutáneas a aeroalérgenos
- Espirometría sin uso de broncodilatador

### **Criterios de Eliminación:**

- Cuestionario de síntomas incompleto >10% o sin consentimiento informado firmado.

## **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El plan de análisis estadístico se llevó a cabo de la siguiente manera:

Los datos fueron evaluados por medio de la prueba de Shapiro Wilk y Kolmogorov-Smirnov para conocer su distribución. Para las variables cuantitativas de distribución normal, se obtuvieron medias y desviación estándar y para las variables con libre distribución se obtuvieron medianas y rangos intercuantiles. Para las variables cualitativas, se estimaron frecuencias y porcentajes con los intervalos de confianza 95% (IC 95%). Dichas variables cualitativas se utilizaron para estimar la prevalencia acumulada de asma, prevalencia actual de asma, diagnóstico médico de asma y sibilancias o tos con el ejercicio en los últimos 12 meses y las variables cuantitativas para describir sensibilización alérgica y obstrucción pulmonar por valores de espirometría.

Para el análisis bivariado de las variables cualitativas, se utilizó el test de Chi-cuadrada, prueba exacta de Fisher y para las variables cuantitativas t de Student, considerando una p significativa menor de 0.05.

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2019 v16.35 (Microsoft Corporation) para la recolección y el ordenamiento de los datos, y el programa IBM SPSS Statistics v25.0 (SPSS Inc. IBM Company) para el análisis estadístico.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variables dependientes:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	PRUEBA ESTADÍSTICA
WHEZEV	Presencia de síntomas de asma alguna vez en la vida. Responde a la pregunta del cuestionario GAN ¿Alguna vez ha tenido silbidos en el pecho? <sup>1</sup>	1 = Si 2 = No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada
WHEZ12	Presencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses de vida. Responde a la pregunta del cuestionario GAN ¿Ha tenido silbidos en el pecho en los últimos 12 meses? <sup>1</sup>	1 = Si 2 = No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada
ASTHMAEV	Antecedente de diagnóstico de asma en algún momento de la vida. Responde a la pregunta del cuestionario GAN ¿Le han dicho alguna vez que su hijo tiene asma? <sup>1</sup>	1 = Si 2 = No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada
ASTHADOC	Antecedente de diagnóstico de asma confirmada por un médico. Responde a la pregunta del cuestionario GAN ¿El asma de si hijo ha sido diagnosticada por un médico? <sup>1</sup>	1 = Si 2 = No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada

EXWHEZ12	Presencia de síntomas de asma durante o después del ejercicio. Responde a la pregunta del cuestionario GAN ¿En los últimos 12 meses su hijo ha tenido tos o silbidos durante o después del ejercicio? <sup>1</sup>	1 = Si 2 = No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada
----------	--	------------------	--------------------------------------	--------------

**Variables Independientes:**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	PRUEBA ESTADÍSTICA
EDAD	"...Tiempo vivido por una persona expresado en años..." <sup>2</sup>	Escolares de 5 a 12 años	Cuantitativa Continua	t de Student
SEXO	"...Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas..." <sup>2</sup>	1 = Hombre 2 = Mujer	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada
PESO	La masa o cantidad de pesadez de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos. <sup>3</sup>	Peso expresado en kg	Cuantitativa Continua	t de Student
TALLA	La distancia desde la planta del pie hasta la coronilla de la cabeza con el cuerpo parado sobre una superficie plana y completamente extendido. <sup>4</sup>	Talla expresada cm	Cuantitativa Continua	t de Student
Índice de masa corporal (IMC)	Indicador de la densidad corporal determinada por la relación del	1 = Eutrófico (P≥5 a P85) <sup>6</sup> 2 = Sobrepeso (P≥85 a P95) <sup>6</sup>	Cualitativa Ordinal	Chi cuadrada

	peso corporal con la altura corporal. IMC = peso (kg) / talla al cuadrado (m <sup>2</sup> ). El IMC se correlaciona con la grasa corporal y su relación varía con la edad y el sexo <sup>5</sup>	3 = Obesidad (P≥95) <sup>6</sup>		
PRUEBAS CUTÁNEAS POSITIVAS	<p>“...Herramienta diagnóstica de primera línea para identificar sensibilización alérgica mediada por IgE...”<sup>7</sup></p> <p>Alérgenos evaluados: Hongos: <i>Alternaria</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Penicillium</i>, <i>Candida</i>. Epitelios: caballo, perro, gato, pollo, ratón. Intradomiciliarios: <i>D. farinae</i>, <i>D. pteronyssinus</i>, <i>B. Germanica</i>, <i>P. americana</i>, <i>Blomia tropicalis</i>. Pólenes: <i>Acacia</i>, <i>Betula</i>, <i>Casuarina</i>, <i>Cupressus</i>, <i>Eucalyptus</i>, <i>Liquidambar</i>, <i>Prosopis</i>, <i>Ambrosia</i>, <i>Artemisa</i>, <i>Chenopodium</i>, <i>Cynodon</i>, <i>Fraxinus excelsior</i>, <i>Helianthus annuus</i>, <i>Ligustrum</i>, <i>Lolium perenne</i>, <i>Phleum pratense</i>, <i>Plantago</i></p>	1 = Si 2 = No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada
		Diámetro de la roncha ≥ 3 mm respecto al control negativo. <sup>7</sup>	Cuantitativa Discreta	t de Student

	<i>lanceolata,</i> <i>Quercus robur,</i> <i>Rumex spp,</i> <i>Salsola kali,</i> <i>Taraxacum</i> <i>officinale</i> y <i>Schinus molle.</i>			
ESPIROMETRÍA	<p>“...Es una prueba que evalúa la mecánica respiratoria...”<sup>7</sup> Las lecturas más importantes en el diagnóstico del asma son el FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>1</sub>/FVC, un patrón obstructivo se establece con base a la relación de FEV<sub>1</sub>/FVC &lt;90% niños.<sup>8</sup> La reversibilidad se establece posterior a 200 µg de salbutamol con incremento del FEV<sub>1</sub> sobre el valor basal ≥12%.<sup>7</sup></p>	FEV <sub>1</sub> /FVC pre broncodilatador <90% del predicho	Cuantitativa Continua	t de Student
		FEV <sub>1</sub> ≥12% del basal 1 = Si 2 = No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Chi cuadrada

1. Manual I Childhood Allergies in Asthma and Study of International (1993)
2. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: Diccionario de la lengua española, 23.<sup>a</sup> ed., [versión 23.4 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [04/04/20212].
3. Traducido en español de termino MeSH “Body Weight”
4. Traducido en español de termino MeSH “Body Height”
5. Traducido en español de termino MeSH “Body Mass Index”
6. Traducido en español de Centers for Disease Control and Prevention. Disponible: <https://www.cdc.gov/>
7. Larenas-Linnemann, D., Salas-Hernández, J., del Río-Navarro, B. E., Luna-Pech, J. A., Navarrete-Rodríguez, E. M., et al. (2021). MIA 2021, comprehensive asthma management: Guidelines for Mexico. *Revista Alergia Mexico*, 68(5), S1–S122. <https://doi.org/10.29262/RAM.V68I5.880>
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Disponible: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 424 niños de 5 a 12 años, de los cuales 169 fueron hombres (39.9%) y 255 mujeres (60.1%), la media de edad fue de 8.2 años ( $\pm 1.1$ ).

Respecto al estado nutricional de los participantes, 261 (61.6%) fueron eutróficos, 75 (17.7%) presentaron sobrepeso y 88 (20.8%) obesidad. En la gráfica 1 (**anexo I**) se comparó el estado nutricional por sexo. De acuerdo con los resultados obtenidos, la frecuencia de hombres con obesidad fue más alta que las mujeres, a diferencia de los grupos de eutróficos y sobrepeso.

En cuanto a los síntomas de asma, de acuerdo con el cuestionario Global Asthma Network Fase II, 221 niños (52.1%) refirieron sibilancias alguna vez, 148 (34.9%) sibilancias en los últimos 12 meses, 39 (9.2%) tenían diagnóstico de asma confirmado por un médico, 76 (17.9%) presentaron sibilancias durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses y 42 (9.9%) refirieron asma alguna vez.

En la gráfica 2 (**anexo II**) se compararon los síntomas de asma por sexo, encontrando que las sibilancias de asma alguna vez y en los últimos 12 meses, el diagnóstico de asma por un médico y la presencia de síntomas de asma durante o después de ejercicio fueron más frecuentes en las mujeres.

La tabla 1 (**anexo III**) describe las características sociodemográficas de la muestra de estudio. Dicha tabla se dividió en cinco grupos de acuerdo a las variables de estudio:

1. Presencia de sibilancias alguna vez en la vida (WHEZEV).
2. Presencia de sibilancias en los últimos 12 meses de vida (WHEZ12).
3. Antecedente de asma alguna vez (ASTHMAEV).
4. Antecedente de diagnóstico de asma confirmada por un médico (ASTHADOC).
5. Presencia de síntomas de asma durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses (EXWHEZ12).

Acorde al primer grupo (WHEZEV) con una muestra de 221 niños, el 60.6% fueron mujeres y el estado nutricional de los participantes de este grupo, basado en el índice de masa corporal se encontró de la siguiente manera: 62.9% fueron eutróficos, 18.6% con sobrepeso y el mismo porcentaje tuvo obesidad.

El grupo con sibilancias en los últimos 12 meses (WHEZ12) incluyó 148 participantes, el sexo más frecuente fue el de mujeres (61.5 %) y en relación con el estado nutricional, 62.8% de los niños tuvo un índice de masa corporal entre el percentil  $\geq 5$  -  $< 85$  para la edad, el cual

corresponde a eutrófico de acuerdo con la CDC, 18.9% sobrepeso y 18.2% tuvieron obesidad.

De acuerdo con el grupo de asma alguna vez (ASTHMAEV), la muestra obtenida fue de 42 niños, de los cuales el 54.8% fueron hombres y 59.5% de los participantes fueron eutróficos, 11.9% sobrepeso y 28.6% obesidad.

Mientras que en el grupo cuatro (ASTHADOC), se incluyeron 39 niños de 5 a 12 años, siendo las mujeres las más prevalentes (51.3%), y de acuerdo con el índice de masa corporal, el 56.4% tenían un peso adecuado, 12.8% sobrepeso y 30.8% obesidad.

Finalmente, el grupo de sibilancias durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses (EXWHEZ12), tuvo una muestra de 76 niños, de los cuales el 59.2% fueron mujeres y el 53.9% estaban eutróficos, 15.8% se clasificaron con sobrepeso y el 30.3% con obesidad.

Respecto a los resultados de la espirometría previo al uso de broncodilatador, 21 niños (5.0%) no pudieron realizar la prueba ya sea por mala técnica o por su edad, y de los 403 participantes que finalizaron la espirometría 189 (44.6%) tuvieron una relación  $FEV_1/FVC < 90\%$ . En cambio, los resultados de la espirometría post broncodilatador reportaron que 41 participantes (9.7%) no pudieron completar la prueba y solo 25 (5.9%) evidenciaron un  $FEV_1 \geq 12\%$  sobre el resultado basal posterior al uso de 200  $\mu g$  de salbutamol.

De los 424 pacientes incluidos en el estudio, 18 escolares (4.2%) cumplieron con ambos criterios de la espirometría; es decir,  $FEV_1/FVC < 90\%$  y  $FEV_1 \geq 12\%$ , y 173 escolares (40.8%) solo con uno de los 2 parámetros.

En las gráficas 3 y 4 (**anexo IV**) se comparan los resultados de la espirometría pre y post broncodilatador de acuerdo con los síntomas de asma referidos al contestar el cuestionario GAN Fase II. Se encontró que la frecuencia de un patrón obstructivo tomando en cuenta una relación  $FEV_1/FVC < 90\%$  antes del uso de broncodilatador ocurrió al menos en el 50% de los niños con síntomas de asma, siendo similar en aquellos con asma alguna vez en la vida (63.4%) y los que tenían diagnóstico de asma confirmado por un médico (63.2%). Sin embargo, en la prueba post broncodilatador la reversibilidad definida como un incremento  $\geq 12\%$  del  $FEV_1$  sobre el valor basal se evidenció en menos del 10% de los pacientes que refirieron síntomas de asma en el cuestionario y la frecuencia más alta se observó en los niños con sibilancias en los últimos 12 meses (9.8%).

Acorde a los resultados de las pruebas cutáneas, 261 niños (61.6%) tuvieron al menos una prueba cutánea positiva y en 163 (38.4%) el resultado fue negativo.

En las gráficas 5 a la 10 (**anexo V**) de acuerdo con el resultado de las pruebas cutáneas, se muestra la sensibilización alérgica a hongos, epitelio de animales, alérgenos intradomiciliarios, pólenes de árboles, malezas y pastos; respectivamente.

La sensibilización a hongos ocurrió en menos del 10% de los niños que se incluyeron en el estudio, siendo *Aspergillus fumigatus* el más frecuente (8.5%); en cuanto a los epitelios de animales, el más común fue gato (17%) seguido de perro en 65 pacientes (15.3%). 144 niños (34%) tuvieron una prueba cutánea positiva a *Dermatophagoides pteronyssinus*, por lo que fue el principal alérgeno intradomiciliario en esta población, seguido de *Dermatophagoides farinae* (23.1%) y *Blatella germánica* (~18%). Las pruebas cutáneas a malezas se realizaron para 8 alérgenos. Los pacientes estuvieron sensibilizados a 6 de éstos, siendo la sensibilización más frecuente a *Helianthus* con un total de 50 pacientes (11.8%). Y en cuanto a la sensibilización a pólenes de árboles, los dos más predominantes fueron *Fraxinus excelsior* y *Quercus robur*, ambos identificados en 70 pacientes (16.5%). Sin embargo, las pruebas cutáneas para *acacia*, *betula*, *eucalyptus*, *casuarina*, *liquidámbar* y *prosopis* estuvieron negativas en esta población. Respecto a los resultados de las pruebas para pólenes de pastos, los tres alérgenos probados fueron positivos y *phleum* fue el más común (12.5%).

La gráfica 11 (**anexo VI**) resume los principales alérgenos a los cuales estuvieron sensibilizados los niños de 5 a 12 años, donde se observa que la frecuencia más de alta de sensibilización alérgica fue para los alérgenos intradomiciliarios, principalmente a ácaros de polvo: *Dermatophagoides pteronyssinus* (34%) y *Dermatophagoides farinae* (23.1%); los epitelios de animales ocuparon el segundo lugar, siendo el gato (17%) y perro 15.3%) los más frecuentes, y en tercer lugar las pruebas cutáneas a pólenes: *fraxinus excelsior* (16.5%), *Quercus robur* (16.5%) y *Phleum pratense* (12.5%).

383 participantes del estudio (90.3%) contaban con pruebas cutáneas y espirometría pre y post broncodilatador, independientemente de su resultado positivo o negativo. Si bien, todos tenían pruebas cutáneas, 41 pacientes (9.7%) no pudieron realizar la espirometría completa.

La tabla 2 (**anexo VII**) contiene los resultados de combinar las dos pruebas objetivas de diagnóstico para asma y los síntomas de asma reportados al momento de contestar el cuestionario. Se estratificaron en 4 grupos de acuerdo al resultado positivo o negativo de las pruebas cutáneas (PC) y de los valores de espirometría ( $FVE_1/FVC < 90$ ,  $FEV_1 \geq 12$ ), los cuales se mencionan a continuación:

1. PC negativas y valores espirométricos negativos
2. PC positivas (al menos a 1 alérgeno) o valores espirométricos positivos (uno de ellos)
3. PC positivas (al menos a 1 alérgeno) y valores espirométricos positivos (uno de ellos)
4. PC positivas (al menos a 1 alérgeno) y valores espirométricos positivos (los dos)

El primer grupo incluyó 72 niños (18.8%), de los cuales 28 (14.1%) contestaron en el cuestionario haber tenido sibilancias alguna vez en la vida, 14 (10.5%) refirieron tener sibilancias en los últimos 12 meses, solamente 2 (5.3%) con asma alguna vez, 3 niños (8.6%) tenían el diagnóstico confirmado de asma y 8 (10.8%) presentaron sibilancias durante o después del ejercicio en el último año.

Acorde al segundo grupo en el que se incluyeron 177 pacientes (46.2%), los que refirieron sibilancias alguna vez en la vida fueron 94 (42.7%), 62 (46.6%) contestaron en el cuestionario tener sibilancias en los últimos 12 meses, 15 (39.5%) asma alguna vez, 13 de ellos (37.1%) tenían diagnóstico médico de asma y 35 (47.3%) cursaron con sibilancias durante o después del ejercicio en el último año.

120 niños (31.3%) se estratificaron en el tercer grupo, de los cuales 66 (33.2%) han tenido sibilancias alguna vez en la vida, 47 (35.3%) contestaron en el cuestionario tener sibilancias en los últimos 12 meses y 18 (47.4%) asma alguna vez, a los que un médico les había confirmado el diagnóstico de asma fueron 17 (48.6%) y 27 (36.5%) en los últimos 12 meses tuvieron sibilancias durante o después del ejercicio.

Respecto al último grupo, se incluyeron 14 participantes (3.7%), 11 de ellos (5.2%) refirieron sibilancias alguna vez en la vida, los que contestaron tener sibilancias durante los últimos 12 meses de vida fueron 10 (7.5%) y 3 (7.9%) asma alguna vez, solo el 2 (5.7%) de los niños un médico les había diagnosticado asma y 4 (5.4%) presentaban sibilancias con el ejercicio.

## DISCUSIÓN

Acorde a los resultados del estudio, se encontró que la prevalencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses fue 23 puntos porcentuales mayor en comparación con lo reportado en escolares de 6 a 7 años en la fase III de ISAAC.<sup>16</sup> En 2020, De Jong, C. et al.<sup>2</sup> reportó una prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses de vida y sibilancias inducidas por ejercicio de 62% y 45% en niños, escolares y adolescentes de 5 a 17 años respectivamente, las cuales fueron 9.9 y 27 puntos porcentuales mayores de acuerdo con los resultados de este estudio. Sin embargo, comparado con lo reportado por Del-Rio-Navarro, et.al.,<sup>22</sup> en escolares de 6 a 7 años del área norte de la Ciudad de México, la prevalencia de sibilancias alguna vez en la vida, sibilancias en los últimos 12 meses y asma alguna vez, incrementó 7.8, 24.3 y 4.8 puntos porcentuales, respectivamente.

Con base a los resultados de las pruebas cutáneas, la frecuencia de sensibilización a alérgenos inhalados en nuestro estudio fue de 61.6%, la cual fue casi el doble en comparación con los resultados de Cibella F, et. al.<sup>23</sup> en 2011 en escolares y adolescentes de 10 a 12 años, quienes reportaron una sensibilización alérgica de 39%. En contraste con nuestra hipótesis alternativa, la prevalencia de sensibilización alérgica en niños de 5 a 12 años fue mayor al 50%.

En el mismo estudio de Cibella F, et. al.<sup>23</sup> encontraron que el alérgeno más frecuente en las pruebas cutáneas fue *Dermatophagoides*, tal como ocurrió en el presente estudio, en el que 34% de los niños de 5 a 12 años tuvieron una prueba cutánea positiva a *Dermatophagoides pteronyssinus*, siendo el principal alérgeno intradomiciliario al que estuvo sensibilizada nuestra población, seguido de *Dermatophagoides farinae* (23.1%). Los resultados del presente estudio también coinciden con lo reportado por Larenas-Linnemann, D. E.<sup>24, 25</sup> en México en 2011 y 2014, con una frecuencia de >50% de sensibilización alérgica a *Dermatophagoides pteronyssinus* demostrada mediante pruebas cutáneas. Sin embargo, la frecuencia de sensibilización a este ácaro en la población que se incluyó en este estudio fue ligeramente menor en comparación con lo previamente comentado.

Continuando con la sensibilización alérgica en la población mexicana, Larenas-Linnemann, D. E.<sup>25</sup> reportó que los aeroalérgenos más frecuentes son los intradomiciliarios (ácaros 56%), los pólenes de gramíneas 26% (sobre todo *Cynodon dactylon*) y árboles de 22 a 24% (*Fraxinus americana*, *Quercus ilex* y *Prosopis*), seguido de epitelio de gato en 22%. Estas frecuencias son similares a los resultados presentados, en cuanto a que los alérgenos

intradomiciliarios (ácaros) también fueron los más frecuentes, pero el segundo lugar lo ocupó los epitelios de animales, incluidos gato (17%) y perro (15.3%), seguido de los pólenes de árboles y pastos: *fraxinus excelsior* (16.5%), *Quercus robur* (16.5%) y *Phleum pratense* (12.5%).

La sensibilización a la caspa de varios animales, sobre todo, perro y gato, parece estar aumentando en todo el mundo, acorde a lo reportado por Salo, et. al,<sup>53</sup> la frecuencia de sensibilización a gatos y perros en niños mayores de 6 años fue de 12.1% y 11.8%, respectivamente. Lo anterior también coincide con los resultados de este estudio, en los que la sensibilización a gatos igual es ligeramente mayor que a los perros.

La variación geográfica en la prevalencia de la sensibilización alérgica a los animales peludos se ha atribuido principalmente a las diferencias culturales, los factores ambientales y a que cada vez es más frecuente tener mascotas, en particular gatos y perros.<sup>54</sup> De hecho, se estima que, en Europa y Estados Unidos, entre el 24% y 38% de los hogares tienen perros y hasta un 25% gatos; lo cual indica que al menos en los países occidentales hay una alta exposición a mascotas, es especial perros y gatos.<sup>55</sup> Otro factor que puede explicar la alta sensibilización a animales, es que la mayoría de las personas en las sociedades occidentales pasan más del 90% de sus vidas en interiores, por lo que los alérgenos intradomiciliarios desempeñan un papel importante en la sensibilización y presencia de síntomas alérgicos.<sup>56</sup>

El asma es una enfermedad cuyo diagnóstico de sospecha se establece mediante parámetros clínicos; sin embargo, una prueba de función pulmonar es útil para demostrar limitación al flujo aéreo.<sup>27</sup> Por lo que en este estudio se analizaron parámetros de espirometría pre y post broncodilatador, los resultados evidenciaron que 4.2% de todos los niños que completaron la prueba tuvieron un  $FEV_1/FVC < 90\%$  y  $FEV_1 \geq 12\%$  y el 40.8% cumplieron únicamente con uno de los parámetros; tal como lo reportó Cibella F, et. al.<sup>23</sup> quien en su estudio encontró que 4.3% de los adolescentes de 10 a 17 años tuvieron una función pulmonar alterada según los valores de la espirometría. Sin embargo, estos resultados fueron contrarios a los de M. Martin, et al.<sup>5</sup> en 2017, quien mostró que 3.7% de la población que estudió tuvo un  $FEV_1 < 80\%$  y 46.2% tuvieron un incremento en el valor del  $FEV_1$  posterior al uso de broncodilatador.

Consideramos importante mencionar que los estudios previamente referidos utilizaron el valor del  $FEV_1$  pre broncodilatador  $< 80\%$  como criterio para definir un patrón obstructivo en la espirometría, a diferencia de los nuevos lineamientos que emplean como criterio

diagnóstico de obstrucción al flujo aéreo un  $FEV_1/FCV < 90\%$ , esto podría explicar la diferencia entre los estudios.<sup>27</sup>

De acuerdo a estos resultados, la prevalencia de obstrucción al flujo de aire y la reversibilidad después de utilizar broncodilatador fue baja. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la espirometría es un auxiliar diagnóstico en asma, por lo tanto, la ausencia de reversibilidad después del uso de broncodilatador no descarta la enfermedad, considerando la presentación inicial de los síntomas clave de asma y su variabilidad en intensidad y tiempo, así como los antecedentes personales y familiares de atopia.

Finalmente, en relación a la prevalencia de síntomas de asma y atopia confirmada mediante pruebas cutáneas por punción a aeroalérgenos y espirometría, en el caso de sibilancias alguna vez en la vida fue de 5.2%, lo cual es al menos 2.1 puntos porcentuales mayor que lo reportado en 2014 por Cibella F. et. al,<sup>23</sup> confirmando así la hipótesis alternativa de este estudio. En realidad, este porcentaje de diagnóstico, refleja la necesidad de realizar estudios complementarios a todos los pacientes que tengan síntomas sugestivos de asma, con el propósito de establecer un diagnóstico correcto y oportuno; y por tanto ofrecer un tratamiento adecuado.

## **CONCLUSIÓN**

Se han realizado pocos estudios que combinen el uso de un cuestionario de síntomas de asma, el uso de pruebas objetivas de sensibilización alérgica como las pruebas cutáneas y función pulmonar como la espirometría, que permitan evaluar la prevalencia de síntomas de asma en la población pediátrica.

Si bien, en todo el mundo y también en nuestro país se ha informado grandes variaciones en la prevalencia de atopia y enfermedades alérgicas en niños, actualmente no es común que los estudios epidemiológicos utilicen pruebas cutáneas (SPT) y espirometría junto con un cuestionario de síntomas de asma como parte de su metodología; que permitan comparar los resultados obtenidos en el presente estudio.

Considero importante incluir el estudio de factores de riesgo que pueden estar asociados con síntomas de asma, sensibilización alérgica y una función pulmonar alterada, así como incrementar el tamaño de muestra del estudio con la finalidad de observar si ocurre un cambio en la prevalencia de síntomas, diagnóstico de asma y atopia confirmada mediante pruebas cutáneas por punción a aeroalérgenos y espirometría pre y post broncodilatador en población escolar y adolescente mexicana.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
1. Elección del tema				R	R							
2. Recolección de información						R	R	R	R			
3. Diseño de protocolo										R	R	
4. Planeación del análisis estadístico												R
5. Revisión de base de datos	R											
6. Ejecución del análisis estadístico		R	R									
7. Presentación de resultados				R								
8. Presentación de tesis					R							
9. Redacción de artículo						P	P					

2021-R4 Alergia



R: realizado

2022-R5 Alergia



P: pendiente

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The global asthma report 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018.
2. Blasco Bravo, A. J., Pérez-Yarza, E. G., Lázaro y de Mercado, P., Bonillo Perales, A., Díaz Vazquez, C. A., & Moreno Galdó, A. (2011). Cost of childhood asthma in Spain: a cost evaluation model based on the prevalence. *Anales de pediatria* (Barcelona, Spain: 2003), 74(3), 145–153. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.10.006>
3. Del-Río-Navarro, B. E., Berber, A., Reyes-Noriega, N., et al. (2020). Global Asthma Network Phase I study in Mexico: Prevalence of asthma symptoms, risk factors and altitude associations-a cross-sectional study. *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1). <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000658>
4. Asher, M. I., Keil, U., Anderson, H. R., Beasley, R., Crane, J., Martinez, F., Mitchell, E. A., Pearce, N., Sibbald, B., Stewart, A. W., Strachan, D., Weiland, S. K., & Williams, H. C. (1995). International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Rationale and methods. *European Respiratory Journal*, 8(3), 483–491. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08030483>
5. Ellwood, P., Asher, M. I., Beasley, R., Clayton, T. O., Stewart, A. W., & Committee, I. S. (2005). The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three rationale and methods. In *INT J TUBERC LUNG DIS* (Vol. 9, Issue 1). <http://isaac.auckland.ac.nz>
6. Ellwood, P., Asher, M. I., Stewart, A. W. et al. (2012). The challenges of replicating the methodology between Phases I and III of the ISAAC programme. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 16(5), 687–693. <https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0226>
7. Sánchez, J., Ocampo, J., & Gaviria, R. (2017). Artículo de revisión Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. In *Rev Alerg Mex* (Vol. 64, Issue 2). <http://www.revistaalergia.mx>
8. Asher, M. Innes., & International Study of Asthma and Allergies in Childhood. (2011). *The ISAAC story: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood*. International Study of Asthma and Allergies in Childhood, Dept. of Paediatrics.
9. Manual I Childhood Allergies in Asthma and Study of International (1993)
10. <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phases.html>: ISAAC

11. Asher, I., Montefort, S., Björkstén, B., Lai, C. K. W., Strachan, D. P., Weiland, S. K., Williams, H., & Phase, I. (2006). Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. In *www.thelancet.com* (Vol. 368). [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
12. Ellwood, P., Asher, M. I., Billo, N. E., Bissell, K., Chiang, C. Y., Ellwood, E. M., El-Sony, A., García-Marcos, L., Mallol, J., Marks, G. B., Pearce, N. E., & Strachan, D. P. (2017). The Global Asthma Network rationale and methods for Phase I global surveillance: prevalence, severity, management and risk factors. *European Respiratory Journal*, *49*(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.01605-2016>
13. *Modules Phase II childhood allergies in asthma and study of international*. (1998).
14. Weiland, S. K., Björkstén, B., Brunekreef, B., et al. (2004). Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): Rationale and methods. *European Respiratory Journal*, *24*(3), 406–412. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00090303>
15. Björkstén, B., Clayton, T., Ellwood, P., et al. (2008). Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatric Allergy and Immunology*, *19*(2), 110–124. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00601.x>
16. Lai, C. K. W., Beasley, R., Crane, J., et al. (2009). Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, *64*(6), 476–483. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.106609>
17. Global Asthma Network Steering Group. The Global Asthma Network Website: The Global Asthma Network, 2012. [www.globalasthmanetwork.org](http://www.globalasthmanetwork.org)
18. Ay, A. B. K. (2001). Review Articles Advances in Immunology The New England Journal of Medicine ALLERGY AND ALLERGIC DISEASES First of Two Parts. In *J Med* (Vol. 344, Issue 1). [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
19. Asher, M. I. (1998). Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *European Respiratory Journal*, *12*(2), 315–335. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.12020315>
20. Global Asthma Network. (n.d.). *The global asthma report 2014*.

21. Del-Rio-Navarro, B., del Rio-Chivardi, J. M., Berber, A., Sienra-Monge, J. J. L., Rosas-Vargas, M. A., & Baeza-Bacab, M. (2006). Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy and Asthma Proceedings*, 27(4), 334–340. <https://doi.org/10.2500/aap.2006.27.2880>
22. Del-Rio-Navarro, B. E., Navarrete-Rodríguez, E. M., Berber, A., et al. (2020). The burden of asthma in an inner-city area: A historical review 10 years after Isaac. *World Allergy Organization Journal*, 13(1). <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100092>
23. Cibella, F., Cuttitta, G., La Grutta, S., Melis, M. R., Lospalluti, M. L., Uasuf, C. G., Bucchieri, S., & Viegi, G. (2011). Proportional Venn diagram and determinants of allergic respiratory diseases in Italian adolescents. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 22(1 Pt 1), 60–68. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2010.01097.x>
24. Larenas-Linnemann, D. E., Fogelbach, G. A., Alatorre, A. M., et al. (2011). Patterns of skin prick test positivity in allergic patients: usefulness of a nationwide SPT chart review. *Allergologia et immunopathologia*, 39(6), 330–336. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.09.006>
25. Larenas-Linnemann, D., Michels, A., Dinger, H., et al. (2014). Allergen sensitization linked to climate and age, not to intermittent-persistent rhinitis in a cross-sectional cohort study in the (sub)tropics. *Clinical and translational allergy*, 4, 20. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-4-20>
26. De Jong, C. C. M., Pedersen, E. S. L., Mozun, R., Müller-Suter, D., Jochmann, A., Singer, F., Casaulta, C., Regamey, N., Moeller, A., Ardura-Garcia, C., & Kuehni, C. E. (2020). Diagnosis of asthma in children: Findings from the Swiss paediatric airway cohort. *European Respiratory Journal*, 56(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.00132-2020>
27. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Disponible: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
28. Patel, S. J., & Teach, S. J. (2019). Asthma. *Pediatrics in Review*, 40(11), 549–565. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0282>
29. Larenas-Linnemann, D., Salas-Hernández, J., del Río-Navarro, B. E., Luna-Pech, J. A., Navarrete-Rodríguez, E. M., et al. (2021). MIA 2021, comprehensive asthma management: Guidelines for Mexico. *Revista Alergia Mexico*, 68(5), S1–S122. <https://doi.org/10.29262/RAM.V68I5.880>

30. Fahy, J. v. (2015). Type 2 inflammation in asthma-present in most, absent in many. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 15, Issue 1, pp. 57–65). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nri3786>
31. British Thoracic Society, & Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2014). British guideline on the management of asthma. *Thorax*, 69 Suppl 1, 1–192.
32. Martínez-Briseño, D., Gochicoa-Rangel, L., Torre-Bouscoulet, L., Cid-Juárez, S., Fernández-Plata, R., Martínez-Valdeavellano, L., Chapela-Lara, S., del Río-Hidalgo, R., & Pérez-Padilla, R. (2021). Comparing Spirometric Reference Values From Childhood to Old Age Estimated by LMS and Linear Regression Models. *Archivos de Bronconeumología*, 57(3), 172–178. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.12.033>
33. Centro Nacional de Directrices Clínicas Asma: diagnóstico y seguimiento del asma en adultos, niños y jóvenes. Guía clínica Métodos, evidencia y recomendaciones Enero 2016. Hallazgos provisionales. 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0640/resources/asthma-diagnosis-and-monitoring-draft-guideline2>
34. Fasce, L., Tosca, M. A., Baroffio, M., Olcese, R., & Ciprandi, G. (2007). Atopy in wheezing infants always starts with monosensitization. *Allergy and asthma proceedings*, 28(4), 449–453. <https://doi.org/10.2500/aap.2007.28.2966>
35. Arbes, S. J., Jr, Gergen, P. J., Elliott, L., & Zeldin, D. C. (2005). Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 116(2), 377–383. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.05.017>
36. De Jong, A. B., Dikkeschei, L. D., & Brand, P. L. (2011). Sensitization patterns to food and inhalant allergens in childhood: a comparison of non-sensitized, monosensitized, and polysensitized children. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 22(2), 166–171. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2010.00993.x>
37. Heinzerling, L., Mari, A., Bergmann, K. C., Bresciani, M., Burbach, G., Darsow, U., Durham, S., Fokkens, W., Gjomarkaj, M., Haahtela, T., Bom, A. T., Wöhrl, S., Maibach, H., & Lockey, R. (2013). The skin prick test - European standards. *Clinical and Translational Allergy*, 3(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-3-3>
38. Ebruster, H. (1959). The prick test, a recent cutaneous test for the diagnosis of allergic disorders. *Wiener klinische Wochenschrift*, 71, 551–554

39. Ansotegui, I. J., Melioli, G., Canonica, G. W., et al. (2020). IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *The World Allergy Organization journal*, 13(2), 100080. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100080>
40. Demoly P, B. J. (2003). Métodos in vivo para el estudio de la alergia. En Y. J. Adkinson NJ, *Alergia de Middleton- Principios y práctica* (págs. 430-439). Filadelfia: Mosby.
41. Ozdemir O. (2021). Reaction frequency to the skin prick test of inhalant and food allergens in children. *Northern clinics of Istanbul*, 8(3), 275–279. <https://doi.org/10.14744/nci.2020.46656>
42. Frati, F., Incorvaia, C., Cavaliere, C., Di Cara, G., Marcucci, F., Esposito, S., & Masieri, S. (2018). The skin prick test. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 32(1 Suppl. 1), 19–24.
43. Larenas-Linnemann, D., Luna-Pech, J. A., Rodríguez-Pérez, N., Rodríguez-González, M., Arias-Cruz, A., Blandón-Vijil, M. V., et al. (2019). GUIMIT 2019, Guía Mexicana de Inmunoterapia. Guía de diagnóstico de alergia mediada por IgE e inmunoterapia aplicando el método. *Revista alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico : 1993)*, 66 Suppl 1, 1–105. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i5.631>
44. Nelson, H. S., Kolehmainen, C., Lahr, J., Murphy, J., & Buchmeier, A. (2004). A comparison of multiheaded devices for allergy skin testing. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 113(6), 1218–1219. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.01.566>
45. Demoly, P., Bousquet, J., Manderscheid, J. C., Dreborg, S., Dhivert, H., & Michel, F. B. (1991). Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 88(5), 758–762. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(91\)90183-o](https://doi.org/10.1016/0091-6749(91)90183-o)
46. Carr, W. W., Martin, B., Howard, R. S., Cox, L., Borish, L., & Immunotherapy Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (2005). Comparison of test devices for skin prick testing. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 116(2), 341–346. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.03.035>
47. Piette, V., Bourret, E., Bousquet, J., & Demoly, P. (2002). Prick tests to aeroallergens: is it possible simply to wipe the device between tests? *Allergy*, 57(10), 940–942. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.23536.x>

48. Bernstein, I. L., & Storms, W. W. (1995). Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 75(6 Pt 2), 543–625.
49. Nelson, H. S., Knoetzer, J., & Bucher, B. (1996). Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick tests. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 97(2), 596–601. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(96\)70304-4](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(96)70304-4)
50. Konstantinou, G. N., Bousquet, P. J., Zuberbier, T., & Papadopoulos, N. G. (2010). The longest wheal diameter is the optimal measurement for the evaluation of skin prick tests. *International archives of allergy and immunology*, 151(4), 343–345. <https://doi.org/10.1159/000250443>
51. Bignardi, D., Comite, P., Mori, I., Ferrero, F., Fontana, V., Bruzzone, M., Mussap, M., & Ciprandi, G. (2019). Allergen-specific IgE: comparison between skin prick test and serum assay in real life. *Allergologie select*, 3(1), 9–14. <https://doi.org/10.5414/ALX01891E>
52. Mallol, J., Crane, J., von Mutius, E., Odhiambo, J., Keil, U., & Stewart, A. (2013). The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergologia et Immunopathologia*, 41(2), 73–85. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2012.03.001>
53. Salo, P. M., Arbes, S. J., Jr, Jaramillo, R., Calatroni, A., Weir, C. H., Sever, M. L., Hoppin, J. A., Rose, K. M., Liu, A. H., Gergen, P. J., Mitchell, H. E., & Zeldin, D. C. (2014). Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 134(2), 350–359. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1071>
54. Won, J. Y., Kwon, J. W., Hong, S. N., & Lee, W. H. (2021). Age Differences in Pet Sensitization by Pet Ownership. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*, 14(2), 210–216. <https://doi.org/10.21053/ceo.2020.00675>
55. Schoos, A. M., Nwaru, B. I., & Borres, M. P. (2021). Component-resolved diagnostics in pet allergy: Current perspectives and future directions. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 147(4), 1164–1173. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.12.640>

56. Konradsen, J. R., Fujisawa, T., van Hage, M., Hedlin, G., Hilger, C., Kleine-Tebbe, J., Matsui, E. C., Roberts, G., Rönmark, E., & Platts-Mills, T. A. (2015). Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 135(3), 616–625. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.026>

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

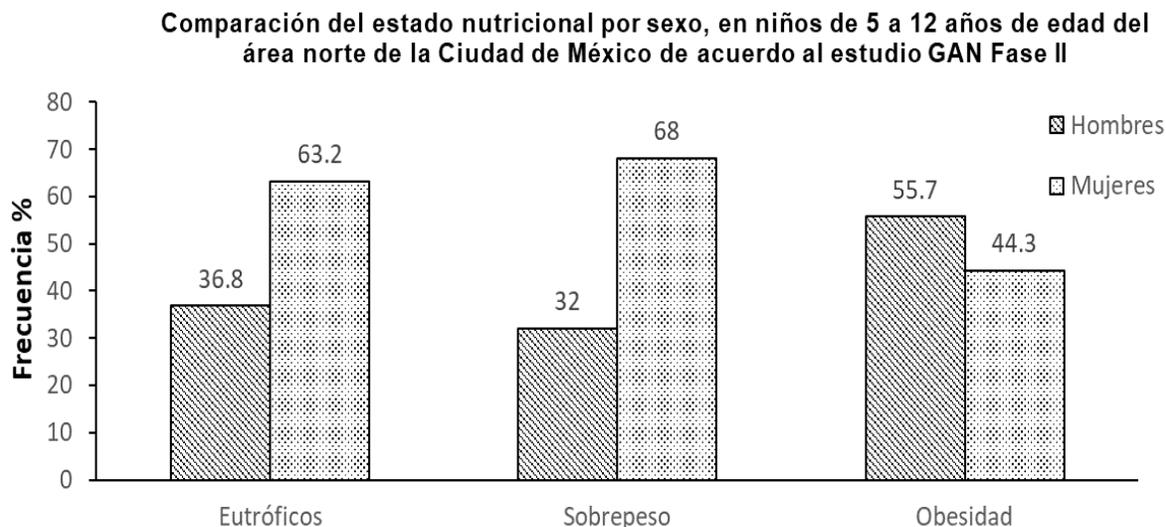
Al tratarse de un estudio observacional se asume el posible sesgo de información debido a que se utiliza un cuestionario, el cual es contestado en casa por los padres o tutores de los participantes sin asesoría del encuestador, y por otro lado el sesgo de memoria debido a que la encuesta incluye preguntas referentes al primer año de vida y no se confirma la información obtenida de la misma con el expediente clínico.

Otra limitación de este estudio es la edad de la población de estudio, ya que incluye niños de 5 años los cuales pueden presentar dificultad para realizar la espirometría.

## ANEXOS

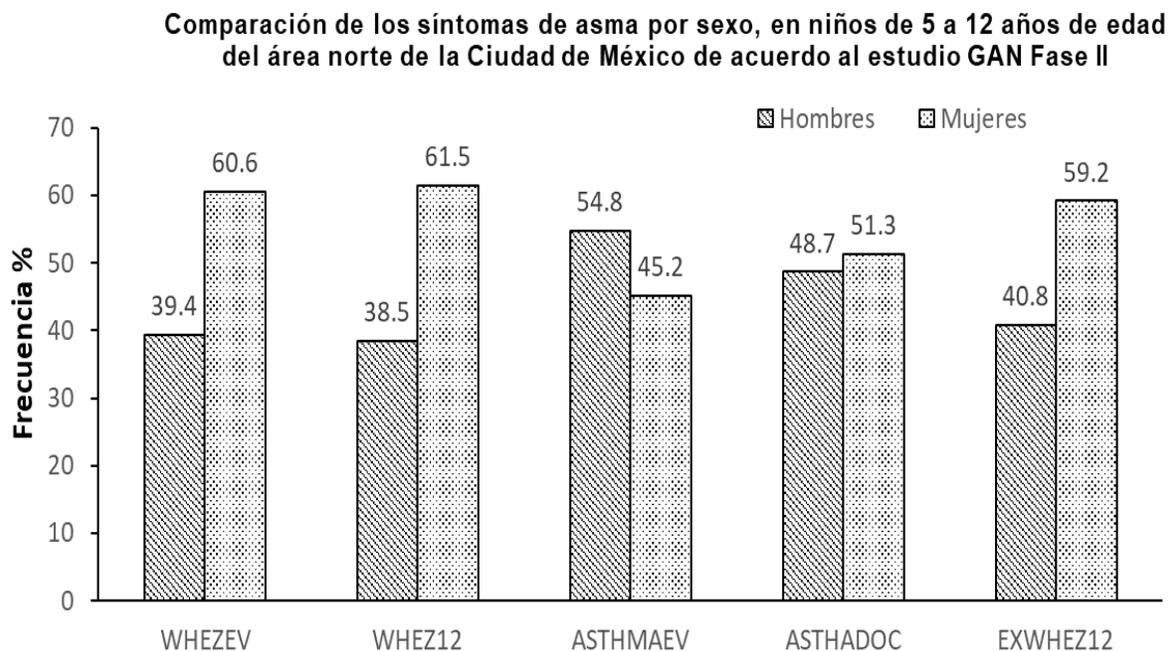
### ANEXO I.

Gráfica 1. Frecuencias del estado nutricional por sexo



### ANEXO II.

Gráfica 2. Frecuencias de síntomas de asma por sexo



WHEZEV: sibilancias alguna vez en la vida

WHEZ12: sibilancias en los últimos 12 meses

ASTHMAEV: antecedente de asma alguna vez

ASTHADOC: antecedente de diagnóstico de asma confirmada por un médico

EXWHEZ12: síntomas de asma durante o después del ejercicio en los últimos 12 mese

### ANEXO III.

Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	WHEZEV n= 221 (52.1%)	WHEZ12 n= 148 (34.9%)	ASTHMAEV n= 42 (9.9%)	ASTHADOC n= 39 (9.2%)	EXWHEZ12 n= 76 (17.9%)
<b>Sexo</b>					
Hombre, n (%)	87 (39.4)	57 (38.5)	23 (54.8)	19 (48.7)	31 (40.8)
Mujer, n (%)	134 (60.6)	91 (61.5)	19 (45.2)	20 (51.3)	45 (59.2)
<b>Estado nutricional, n (%)</b>					
Eutrófico (P $\geq$ 5 a P85)	139 (62.9)	93 (62.8)	25 (59.5)	22 (56.4)	41 (53.9)
Sobrepeso (P $\geq$ 85 a P95)	41 (18.6)	28 (18.9)	5 (11.9)	5 (12.8)	12 (15.8)
Obesidad (P $\geq$ 95)	41 (18.6)	27 (18.2)	12 (28.6)	12 (30.8)	23 (30.3)

WHEZEV: sibilancias alguna vez en la vida

WHEZ12: sibilancias en los últimos 12 meses

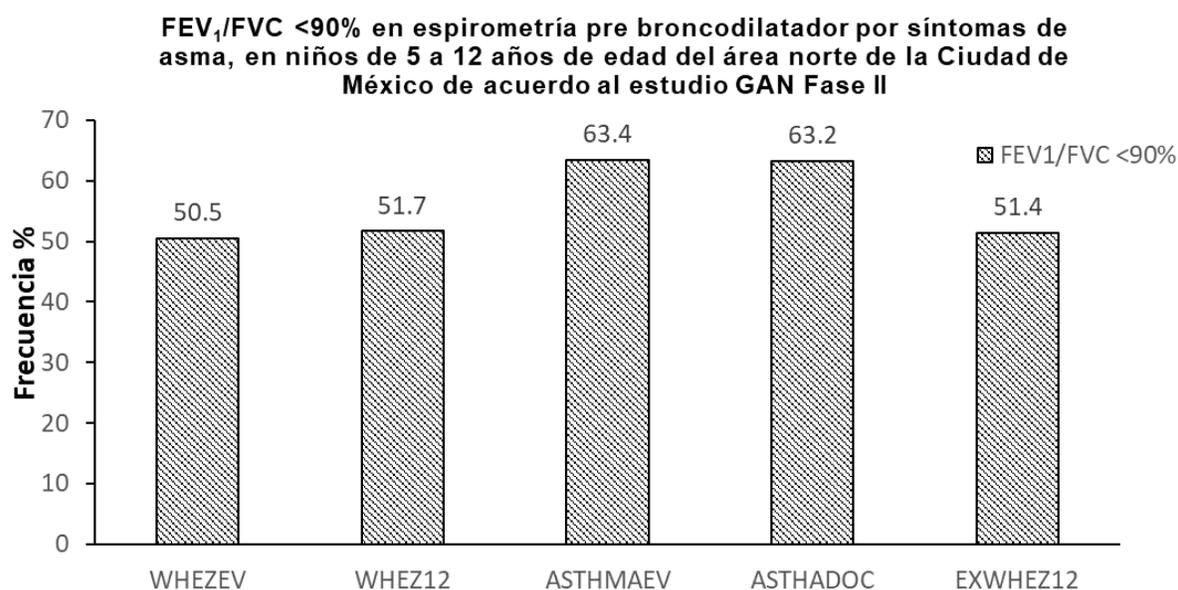
ASTHMAEV: antecedente de asma alguna vez

ASTHADOC: antecedente de diagnóstico de asma confirmada por un médico

EXWHEZ12: síntomas de asma durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses

### ANEXO IV.

Gráfica 3. Frecuencias de FEV<sub>1</sub>/FCV <90% por síntomas de asma



WHEZEV: sibilancias alguna vez en la vida

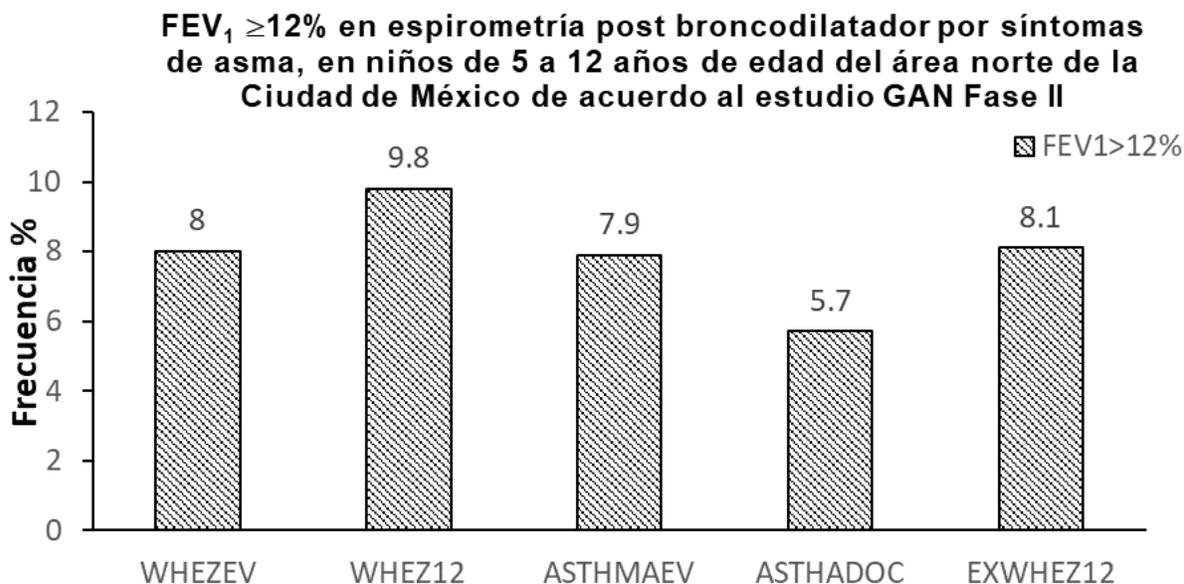
WHEZ12: sibilancias en los últimos 12 meses

ASTHMAEV: antecedente de asma alguna vez

ASTHADOC: antecedente de diagnóstico de asma confirmada por un médico

EXWHEZ12: síntomas de asma durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses

**Gráfica 4. Frecuencias de FEV<sub>1</sub> ≥12% por síntomas de asma**



WHEZEV: sibilancias alguna vez en la vida

WHEZ12: sibilancias en los últimos 12 meses

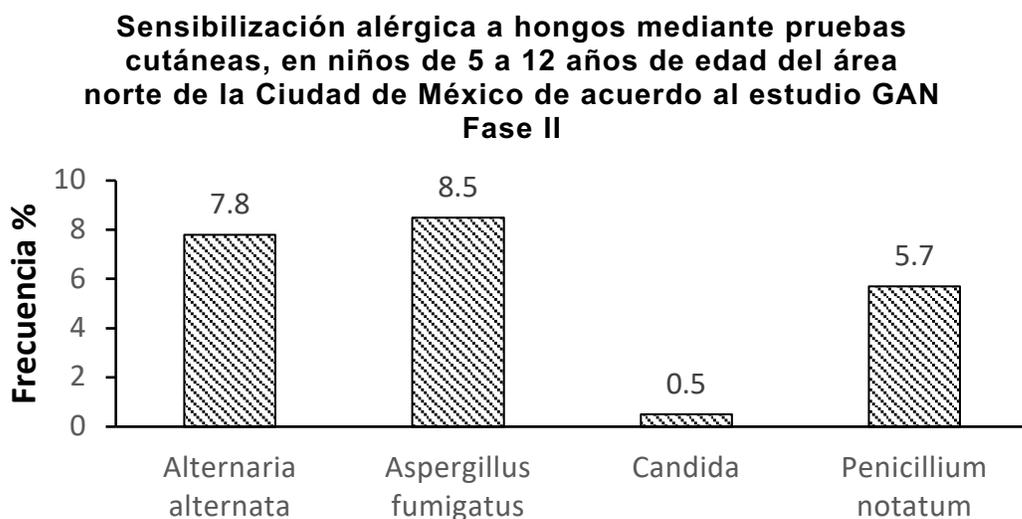
ASTHMAEV: antecedente de asma alguna vez

ASTHADOC: antecedente de diagnóstico de asma confirmada por un médico

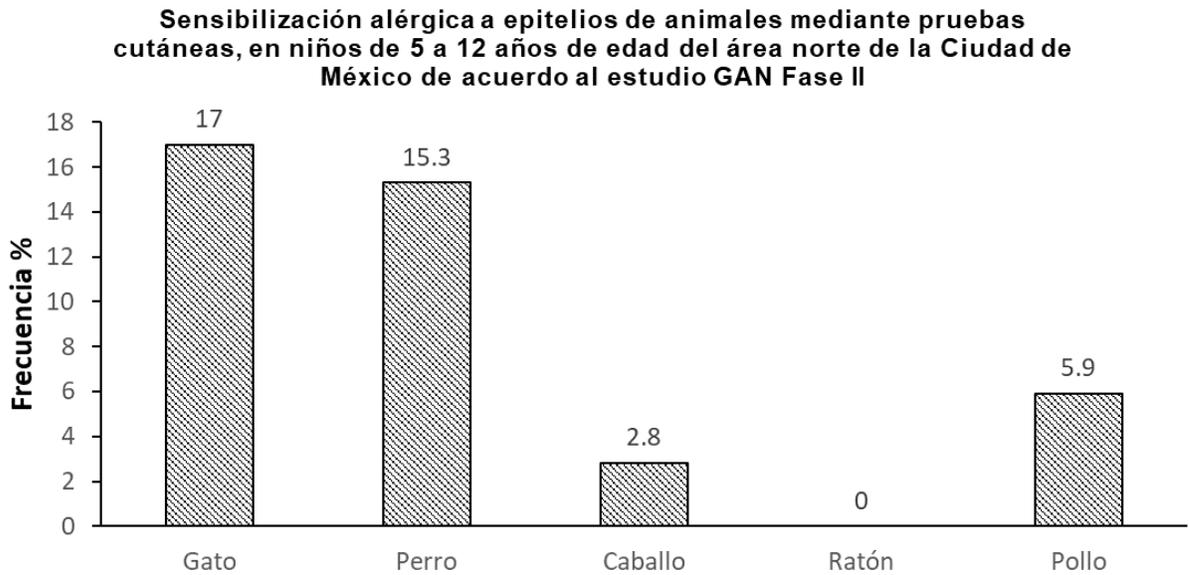
EXWHEZ12: síntomas de asma durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses

**ANEXO V.**

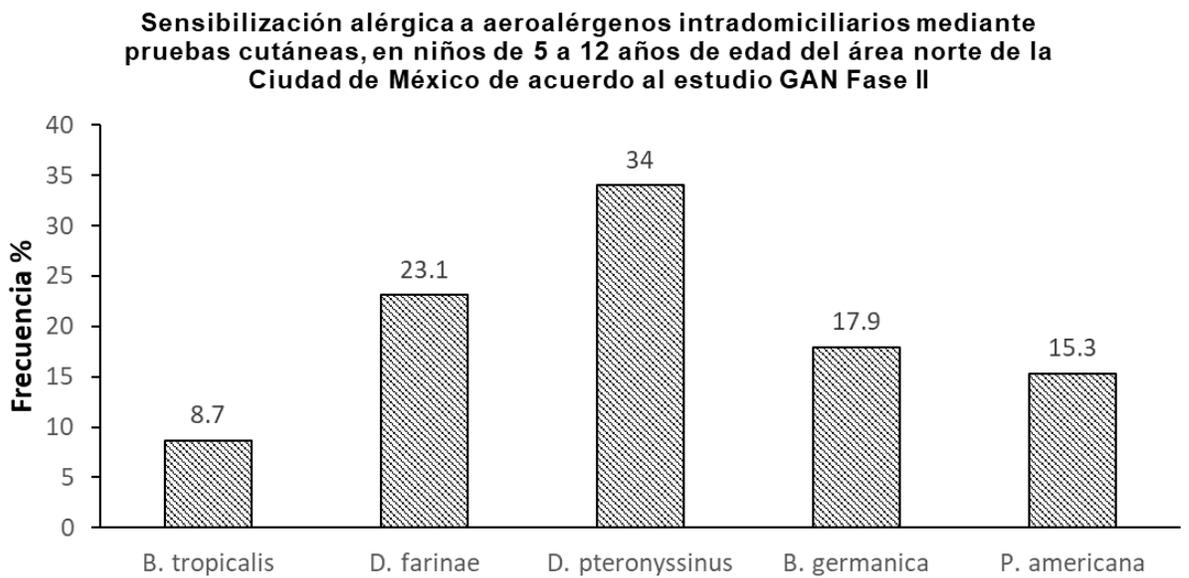
**Gráfica 5. Frecuencias de la sensibilización alérgica a hongos**



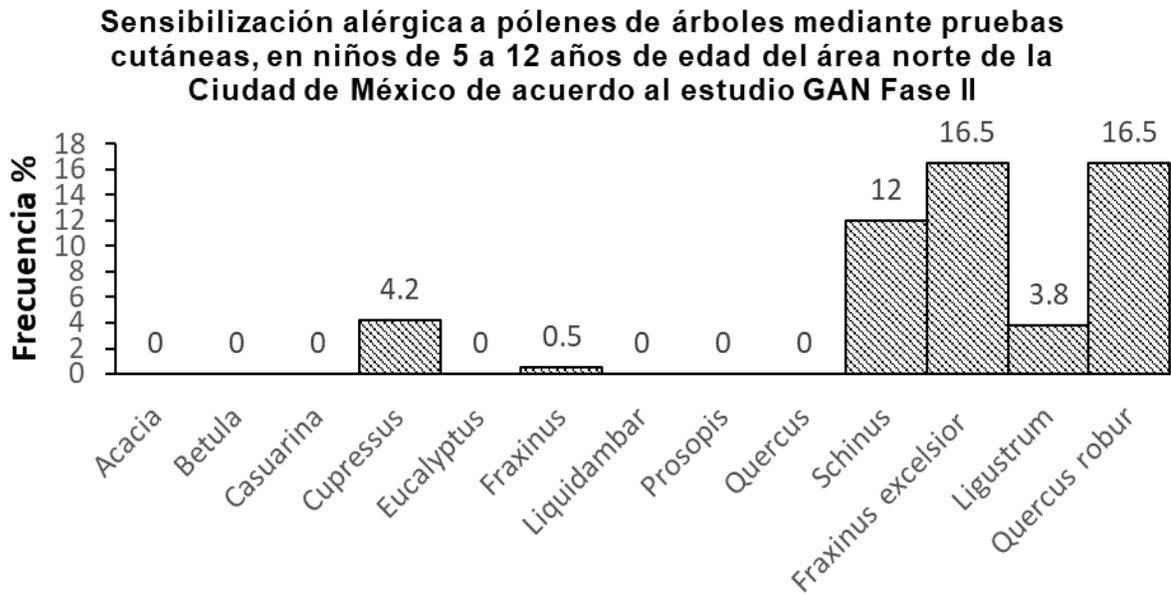
**Gráfica 6. Frecuencias de la sensibilización alérgica a epitelios de animales**



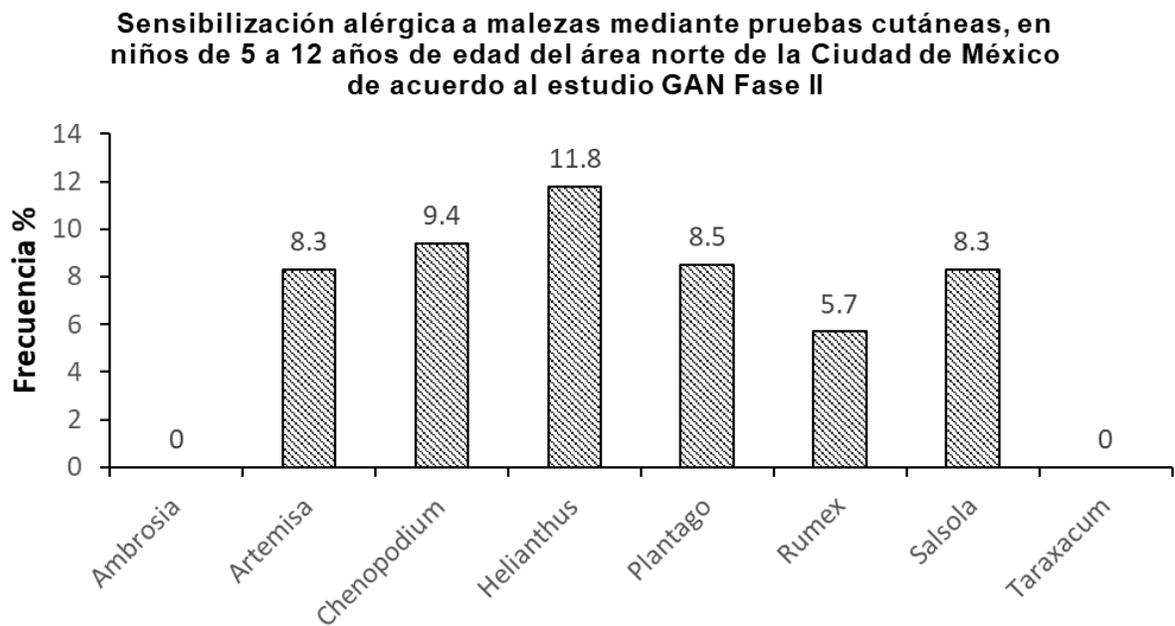
**Gráfica 7. Frecuencias de la sensibilización alérgica a aeroalérgenos intradomiciliarios**



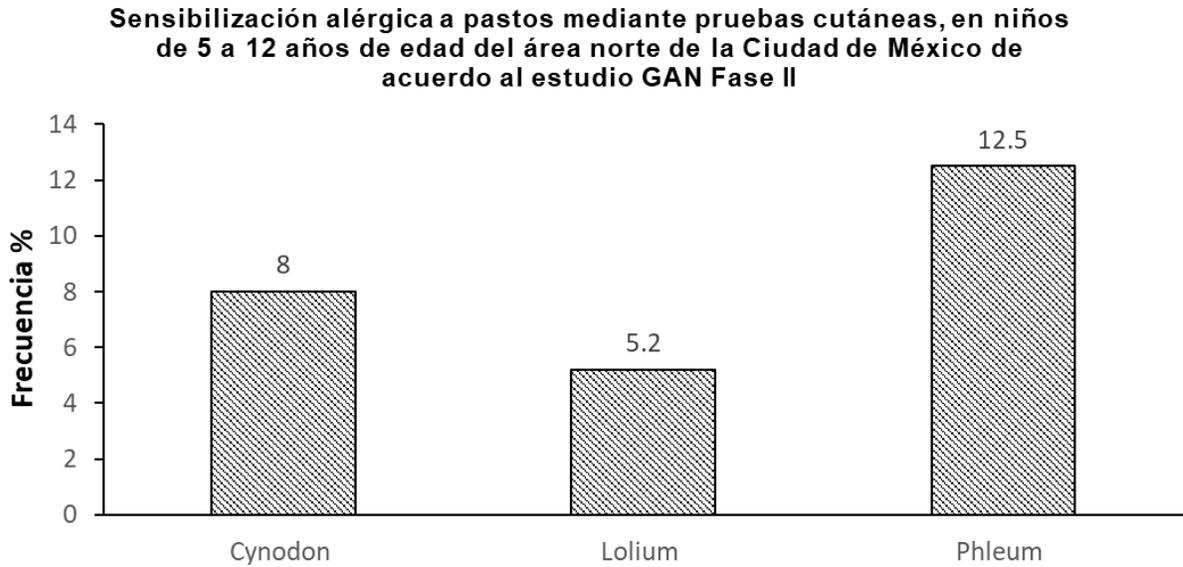
**Gráfica 8. Frecuencias de la sensibilización alérgica a pólenes de árboles**



**Gráfica 9. Frecuencias de la sensibilización alérgica a malezas**

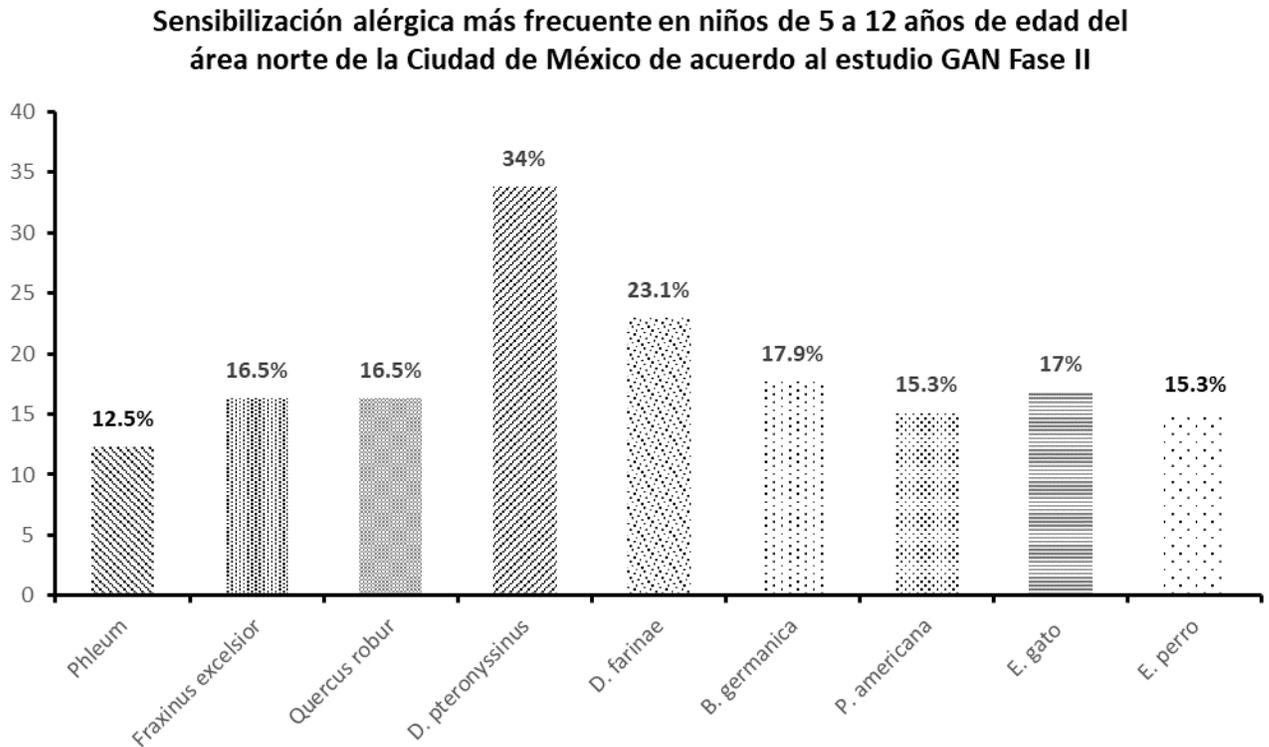


**Gráfica 10. Frecuencias de la sensibilización alérgica a pastos**



**ANEXO VI.**

**Gráfica 11. Sensibilización más frecuente de alérgenos inhalados**



**ANEXO VII.**

**Tabla 2.**

Síntomas de asma	PC negativas y espirometría negativa n= 72 (18.8%)	PC positivas o espirometría positiva 1 parámetro n= 177 (46.2%)	PC positivas + espirometría positiva 1 parámetro n= 120 (31.3%)	PC positivas + espirometría positiva 2 parámetros n= 14 (3.7%)
<b>WHEZEV, n (%)</b>	28 (14.1)	94 (42.7)	66 (33.2)	11 (5.2)
<b>WHEZ12, n (%)</b>	14 (10.5)	62 (46.6)	47 (35.3)	10 (7.5)
<b>ASTHMAEV, n (%)</b>	2 (5.3)	15 (39.5)	18 (47.4)	3 (7.9)
<b>ASTHADOC, n (%)</b>	3 (8.6)	13 (37.1)	17 (48.6)	2 (5.7)
<b>EXWHEZ12, n (%)</b>	8 (10.8)	35 (47.3)	27 (36.5)	4 (5.4)

WHEZEV: sibilancias alguna vez en la vida

WHEZ12: sibilancias en los últimos 12 meses

ASTHMAEV: antecedente de asma alguna vez

ASTHADOC: antecedente de diagnóstico de asma confirmada por un médico

EXWHEZ12: síntomas de asma durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses